



Comportamiento evolutivo de variables hematológicas en donantes de plasma durante un año

Novo Valdés Yilian,* Sánchez Frenes Pedro,† Benítez Zayas Marlene Beatriz,§
Orietta Mediaceja Vicente,|| Noa López María Victoria,¶ Castellano González Orestes**

Palabras clave:

Donantes regulares de plasma, hemoglobina, concentración de hierro sérico, volumen corpuscular medio.

Key words:

Plasmapheresis donors, hemoglobin, concentration serum iron concentration, mean corpuscular volume.

* Doctor en medicina. Especialista de primer grado en Medicina General Integral y Laboratorio Clínico. Profesor instructor. Servicio de Laboratorio Clínico. Hospital General Docente «Dr. Gustavo Aldereguía Lima».

† Doctor en medicina. Especialista de segundo grado en Laboratorio Clínico. Profesor Auxiliar. Máster en Salud Pública. Investigador Agregado. Departamento de Aféresis. Banco de Sangre Provincial de Cienfuegos.

§ Doctor en medicina. Especialista de primer grado en

Recibido:

28/02/2017

Aceptado:

22/03/2017

RESUMEN

Introducción: La inocuidad de la plasmaféresis regular en la salud del donante ha sido demostrada; sin embargo, sus posibles efectos poco se vinculan con algunas variables hematológicas relacionadas con la concentración de hemoglobina. **Objetivo:** Caracterizar el comportamiento evolutivo de variables hematológicas en donantes de plasma. **Material y métodos:** Estudio observacional y descriptivo en 200 donantes de plasma del Banco de Sangre Provincial de Cienfuegos. Se determinó la concentración de hemoglobina, hierro sérico, hematocrito y volumen corpuscular medio de forma seriada. Se relacionó la cantidad de individuos que presentaron alteraciones humorales con variables sexo, edad, tiempo donando plasma y frecuencia de donaciones. **Resultados:** Los valores grupales promedio de todas las determinaciones de laboratorio mostraron tendencia a disminuir dentro de la normalidad. Se constató ligera anemia y ferropenia latente entre los donantes, más frecuente en mujeres y donantes mayores de 44 años, mayor frecuencia de donaciones y tiempo en el Programa de Donaciones de Plasma. No se manifestó en esos casos valores bajos del volumen corpuscular medio. **Conclusiones:** Se requiere revisar algunos aspectos técnicos, metodológicos y administrativos relacionados con la plasmaféresis productiva, que como proceso ético e inocuo evite provocar modificaciones en el estado de salud de los donantes.

ABSTRACT

Introduction: The safety of regular plasmapheresis on donor health has been demonstrated; however, its possible effect on some hematological variables related to hemoglobin concentration is not very related. **Objective:** To characterize the evolutionary behavior of hematological variables in plasma donors. **Material and methods:** Descriptive cross sectional study in 200 plasma donors of the Provincial Blood Bank of Cienfuegos. The concentration of hemoglobin and serum iron, hematocrit and mean corpuscular volume were determined serially. The number of individuals who presented humoral alterations was correlated with variables gender, age, time donating plasma, frequency of donations. **Results:** The average values of all laboratory determinations showed a tendency to decrease within the normal range. There was slight anemia and latent iron deficiency among donors, more frequent in women, donors older than 44 years, increased frequency of donations and time in the plasma donation program. There were no such low values of mean corpuscular volume. **Conclusions:** It is necessary to review some technical, methodological and administrative aspects related to productive plasmapheresis, which, as an ethical and safe process, should not lead to changes in the health status of donors.

INTRODUCCIÓN

La donación de plasma mediante el procedimiento de aféresis, igual que la donación de sangre total, debe ser de preferencia un acto voluntario y altruista. Es un proceder que se realiza para obtener plasma con fines transfusionales o materia prima para producir derivados de la sangre. Consiste en extraer sangre entera de un donante, separar el plasma de los elementos celulares y devolver las células sanguíneas al individuo.^{1,2}

En este acto ético e inocuo pueden ocurrir de forma muy infrecuente efectos adversos agudos en los individuos relacionados con la donación, idénticos a los que se presentan en otros donantes de sangre por métodos convencionales. En este mismo sentido, varias investigaciones demuestran la inocuidad del plasma de donación regular en la concentración de proteínas plasmáticas totales y fracciones, marcadores de riesgo cardiometabólicos, inmunidad celular, entre otros, siempre que se

Laboratorio Clínico.
Profesor instructor.
Departamento de donaciones. Banco de Sangre Provincial de Cienfuegos.

‡ Doctor en medicina. Especialista de primer grado en Laboratorio Clínico. Profesor asistente. Servicio de Laboratorio Clínico. Hospital General Docente «Dr. Gustavo Aldereguía Lima».

† Doctor en medicina. Especialista de primer grado en Medicina General Integral y Laboratorio Clínico. Profesor instructor. Máster en Procederes Diagnósticos de APS. Servicio de Laboratorio Clínico. Hospital General Docente «Dr. Gustavo Aldereguía Lima».

** Licenciado en Química. Servicio de Laboratorio Clínico. Hospital General Docente «Dr. Gustavo Aldereguía Lima».

Hospital General Docente «Gustavo Aldereguía Lima» Cienfuegos, Cuba. Banco de Sangre Provincial de Cienfuegos, Cuba.

Correspondencia:
Yilian Novo Valdés
E-mail: yilian.novo@gal.sld.cu

cumplan con rigor las regulaciones que para este proceder establecen las autoridades de salud de cada país.³⁻⁶

No obstante, la presentación de valores de hemoglobina y hematocrito en un número reducido de donantes de plasmaféresis por debajo de los rangos aceptados como normales según edad y sexo ha despertado el interés en algunos investigadores por averiguar las causas y magnitud del problema. Varios autores cuantifican las pérdidas de sangre en estos donantes por los remanentes de eritrocitos en los materiales de desecho del set de plasmaféresis y la toma frecuente de muestras sanguíneas para ensayos de laboratorio. Estiman que en un ciclo de 24 donaciones de 600 mL de plasma por cada proceder, esas pérdidas pueden fluctuar entre 264 y 432 mL de eritrocitos.^{7,8} Sin duda es un factor significativo que puede afectar, dependiendo de las individualidades, la caída en la concentración de hemoglobina y las reservas de hierro a largo plazo en donantes regulares de aféresis.

Por tal motivo se pretende caracterizar durante un año el comportamiento evolutivo de la concentración de hemoglobina, hierro sérico, hematocrito y volumen corpuscular medio (VCM) en donantes de plasma del Banco de Sangre Provincial de Cienfuegos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio observacional y descriptivo en 200 donantes de plasma del Banco de Sangre Provincial de Cienfuegos realizado entre enero y diciembre de 2015.

La muestra quedó conformada por los donantes que comenzaron el ciclo anual de 24 donaciones (plasmaféresis intensiva nivel 2) durante los meses de enero y febrero de ese propio año. Se utilizó el equipo colector de plasma NGL XJC2000. Sichuan Nigale Biomedical Co. Ltd. Chengdu China.

Variables en estudio

Sexo. Edad (clasificada en tres conjuntos: hasta 34 años, de 35 a 44 años y más de 44 años).

Tiempo de participación en el programa de plasmaféresis (hasta 4 años y de 5 a 8 años).

Número de donaciones de plasma realizadas durante el año de estudio calificado como ciclo

máximo para aquellos donantes que realizaron entre 12 y 24 donaciones, ciclo medio entre 4 y 11 donaciones y ciclo mínimo para aquellos que realizaron tres o menos entregas. Resultados de la determinación de la concentración de hemoglobina, hierro sérico, hematocrito y VCM, agrupados según sexo y número consecutivo de donación, primera, duodécima y vigésima cuarta, tomando como referencia la primera donación del periodo en estudio.

Se relacionó además, cantidad de individuos con resultados fuera del rango de normalidad en las mediciones de laboratorio realizadas con las variables sociodemográficas de los donantes.

Procedimientos para la toma de muestra: Las muestras para ensayos, se obtuvieron previo comienzo de la plasmaféresis.

Equipos empleados y métodos de laboratorio

Complejo hematológico ABX Micros ES 60 de la firma Horiba Medical. Para las determinaciones siguientes:

Método colorimétrico para la determinación de la concentración de hemoglobina (cianometahemoglobina). Valores de referencia en mujeres 120-165 g/L y en hombres 130-175 g/L.^{9,10}

Parámetros calculados. Determinación del hematocrito (valores de referencia: mujeres 37-47%, hombres 41-54%) y el VCM (valor de referencia es entre 80 y 100 fentolitros).^{9,10}

Autoanalizador Hitachi 902. Roche Diagnostics. Para determinación del hierro sérico por el método ferrozina. Helfa diagnósticos, La Habana, Cuba. Se consideraron para el estudio los valores de referencia de hierro sérico para mujeres de 6.6 a 26 $\mu\text{mol/L}$ y en los hombres de 10 a 32 $\mu\text{mol/L}$.^{9,10}

Control de la calidad de las mediciones. Todas las determinaciones de laboratorio se realizaron teniendo en cuenta el control de calidad establecido para las mismas.

Análisis estadístico. Se calcularon los estadígrafos descriptivos media, valor mínimo y máximo para las mediciones realizadas agrupadas según momento de evaluación y sexo. Para el análisis estadístico se utilizó el programa

SPSS (Statistic Package for Social Science, Chicago Illinois, Versión 15.0).

RESULTADOS

Como puede observarse en el *cuadro 1* el grupo de estudio quedó conformado por 200 donantes, en su mayoría hombres (90.5%), mayores de 44 años (46.0%) con un periodo de permanencia ininterrumpida entre 5 y 8 años como donantes de plasma (62.5%) y 61.0% del grupo realizó entre 12 y 24 donaciones durante el tiempo de la investigación.

En la *figura 1* se distribuyen los valores medios grupales de los resultados de las determinaciones de hemoglobina, hematocrito, VCM y el hierro sérico en función del sexo de los donantes y el tiempo de dependencia en los momentos de las mediciones realizadas. Se observó que todos ellos se encontraron dentro del rango aceptado como normal para ambos sexos, con tendencia en todas las determinaciones a decrecer de forma lineal a medida que transcurre el tiempo, mucho más marcada en la hemoglobina y el hierro sérico en las mujeres.

Es preciso señalar que no se halló ningún valor máximo por encima de los valores superiores del rango de normalidad en ambos sexos en las cuatro determinaciones de

laboratorio. En cambio, en la hemoglobina/hematocrito y el hierro sérico se registraron cifras mínimas muy cercanas e inclusive por debajo del valor inferior de normalidad en los aceptados por el CECMED para donar. Es importante acotar que en el VCM no hubo valores mínimos fuera de la normalidad.^{1,9,10}

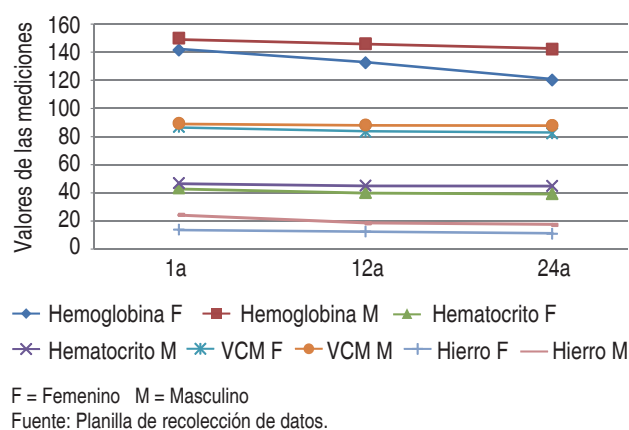


Figura 1. Distribución de valores medios de la concentración de hemoglobina, volumen corpuscular medio, hematocrito e hierro sérico en función del tiempo y el sexo. Cienfuegos, 2015.

Cuadro 1. Características sociodemográficas de los donantes regulares de plasma. Cienfuegos. 2015.

Características sociodemográficas			Núm. de donantes				Total	
			Femenino	%	Masculino	%		
Edad (años)	Hasta 34		4	2.0	56	28.0	60	30.0
	Entre 35 a 44		7	3.5	41	20.5	48	24.0
	Más 44		8	4.0	84	42.0	92	46.0
	Total		19	9.5	181	90.5		
Tiempo en el programa de Plasmaféresis (años)	Hasta 4 años	Hasta 34	2	1.0	29	14.5	76	38.0
		35-44	1	0.5	11	5.5		
		Más 44	3	1.5	30	15.0		
	De 5-8 años	Hasta 34	1	0.5	38	19.0	124	62.5
		35-44	4	2.0	22	11.0		
		Más 44	8	4.0	51	25.5		
Número de donaciones en el Ciclo	Máximo		6	3.0	116	58.0	122	61.0
	Medio		10	5.0	53	26.5	63	31.5
	Mínimo		3	1.5	12	6.0	15	7.5

Fuente: Planilla de recolección de datos.

En consecuencia se detectó entre los 200 donantes investigados que 37 individuos presentaron alguna alteración en los resultados de los exámenes de laboratorio. Esto conlleva a una incidencia general de positividad de 18.3%. Hubo 10 individuos en los que coincidieron las cifras bajas en las determinaciones de hemoglobina, hematocrito e hierro sérico. Mientras que 27 donantes mostraron sólo valores bajos de hierro sérico con cifras de hemoglobina normales. De acuerdo con los razonamientos que han venido realizándose y con la bibliografía consultada, puede definirse que en este estudio se halló una incidencia de 5% de anemia y 13.5% de déficit de hierro latente en los donantes estudiados. Oportuno resulta plantear que ninguno de los casos iba acompañado de manifestaciones clínicas sugerentes de alteraciones humorales detectadas.¹¹

El *cuadro II* ilustra la relación entre el número de donantes que mostraron niveles bajos de hemoglobina/hematocrito e hierro sérico durante el ciclo de 24 donaciones y las variables sociodemográficas, edad, sexo, tiempo en el programa y número de donaciones.

Las mujeres mostraron una marcada diferencia con respecto a los hombres en la incidencia de valores bajos de hemoglobina y el hierro sérico y exhibieron una probabilidad de 22 y cinco veces más de presentar hemoglobina baja e hierro sérico bajo respectivamente que los hombres.

Los grupos etarios de los extremos, o sea los más jóvenes y los más viejos, mostraron las mayores incidencias de valores bajos de hemoglobina e hierro sérico, más notable entre los donantes mayores de 44 años de edad en ambos estudios.

La cantidad de individuos con valores bajos en las variables hematológicas y el tiempo de permanencia ininterrumpida de éstos como donantes regulares de plasma presentaron una correspondencia directamente proporcional. Los donantes que llevaban mayor tiempo, o sea entre 5 y 8 años activos en el Programa de Donación de Plasma, revelaron una probabilidad de dos y media veces más de presentar hemoglobina baja y de dos veces más de hierro sérico bajo que aquellos individuos con menor tiempo en la actividad.

Por último, la relación entre el número de donaciones que cada individuo hizo durante el ciclo de un año con el porcentaje de resultados bajos en la concentración de hemoglobina e hierro sérico mostró resultados diferentes en ambos tipos de estudio. Esta aseveración se fundamenta en que las personas que realizaron menos de cuatro donaciones presentaron mayor incidencia de valores de hemoglobina baja, mientras que los donantes que efectuaron mayor número de entregas de plasma durante el año tuvieron mayor ocurrencia de cifras de hierro sérico bajo. Quizás este resultado, en apariencia contradictorio, esté motivado esencialmente por la propia

Cuadro II. Relación de variables sociodemográficas con niveles bajos de hemoglobina/hematocrito/hierro sérico. Cienfuegos, 2015.

		Valores bajos de hemoglobina /hematocrito		Valores bajos de hierro sérico	
		Número	Porcentaje	Número	Porcentaje
Sexo	Femenino	7	36.80	12	63.15
	Masculino	3	1.65	25	13.81
Edad (años)	Hasta 34	1	1.66	11	18.33
	35 a 44	2	4.16	6	12.50
	Más de 44	7	7.60	20	21.73
Tiempo en el programa	Hasta 4 años	2	2.63	9	11.84
	Entre 5 y 8 años	8	6.45	28	22.58
Número de donaciones	Máximo	2	1.63	27	22.13
	Medio	6	9.52	7	11.11
	Mínimo	2	13.33	3	20.0

Fuente: Planilla de recolección de datos.

condición de hemoglobina baja que les impedía a esos donantes alcanzar un mayor número de entregas de plasma. Por el contrario, aquéllos que cumplieron un ciclo completo, mostraron mayores pérdidas del mineral con la consiguiente ferropenia detectada a través de examen de laboratorio.

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

La literatura revisada refiere que la mayor participación de donantes en cualquier variante de donación: sangre total, plasma, plaquetas, eritrocitos u otras corresponde más a los hombres que a las mujeres. La OMS (Organización Mundial de la Salud) consigna que casi la tercera parte de los individuos que donan sangre alrededor del mundo pertenecen al sexo masculino. Asimismo, según datos estadísticos en la provincia de Cienfuegos los donantes de sangre del sexo masculino alcanzan 70% del total de donantes presentados.^{2,12}

De forma particular, diversos trabajos caracterizan a los donantes de plasma según datos sociodemográficos. Por ejemplo, un estudio realizado en México reportó resultado similar en cuanto a la participación mayoritaria de hombres como donadores de plasma. Otra investigación del Banco de Sangre del Chimborazo, Ecuador mostró una relación 1.8/1 hombre/mujer dentro de los donantes de plasma. Además con predominio de personas más jóvenes, entre 17 y 45 años y una frecuencia menor de donantes mayores de 45 años. No obstante, contrario a lo que se ha expresado, en una investigación realizada en un banco de sangre en Colombia, la prevalencia de las mujeres donantes de plasma con respecto al sexo masculino fue superior. El estudio en cuestión comprendió 85 donantes de plasma, de los cuales 48.2% fueron hombres con una edad media de 36 ± 11 años y 51.8% mujeres con una edad media de 33 ± 13 años.^{13,14}

Estos resultados desiguales en las características sociodemográficas de los donantes pueden explicarse en parte por diferencias culturales, étnicas, sociales y antropológicas de los pueblos, las cuales condicionan motivaciones variadas e incentivos individuales, voluntad e interés para donar sangre.

Por otra parte, los resultados de los ensayos de laboratorio de este trabajo son consecuentes con la mayoría de los reportes de investigaciones previas en este campo. Por ejemplo, Bryant JB y Schulzki T reportaron valores bajos de hemoglobina y hematocrito entre 16 y 18% en donantes bajo régimen intensivo de plasma para donación.^{15,16} Por su parte Bechtloff S encontró en un grupo de estudio similar un notable déficit de hierro de 64%, mientras que Radtke H y Bryant JB plantearon cifras de

ferropenia latente entre 13.6% y 20.4% en donantes de plasma estudiados, cifras más cercanas al 18.3% hallado en la presente investigación.^{15,17,18}

Es posible que estos resultados un tanto diferentes guarden relación de forma básica con las variaciones en la intensidad de donaciones entre los grupos de donantes estudiados.

No obstante, resulta revelador no haber detectado valores de VCM disminuido (< 80 fL) en los casos con anemia, e inclusive con ferropenia latente. Este análisis se sustenta en la premisa de los autores de este trabajo, apoyado por la literatura especializada que indica que la causa fundamental de hemoglobina baja en este grupo de individuos se debe a un déficit progresivo de hierro por balance negativo del mineral, con la consecuente anemia microcítica e hipocrómica y el esperado descenso del VCM.^{15,18,19} Hay algunos autores, entre los que se incluye Bryant BJ, que declaran la utilidad del VCM como poderosa herramienta para tamizar hemoglobinopatías y déficit de hierro entre los donantes de sangre de cualquier variante.¹⁵

Ahora bien, podrían existir otras causas que expliquen la ferropenia con VCM dentro de la normalidad, aunque es muy poco probable su presencia dentro de los donantes de plasma. Dentro de éstas se encuentran las anemias en los procesos crónicos y anemias sideroblásticas que cursan por lo general con niveles bajos de sideremia e índices corpusculares casi siempre normales.¹¹ Se requiere entonces una serie de elementos adicionales para una explicación a este hallazgo. Tendrán que realizarse otros estudios que tomen en cuenta estos resultados y profundicen con variables adicionales.

Por otra parte, la cantidad de individuos con valores bajos de hemoglobina e hierro sérico encontrada entre hombres y mujeres se relaciona con los efectos negativos del plasma para donación reportados por otros autores.^{14,16,20} En este sentido, la probabilidad de desarrollar déficit de ferritina en donantes femeninos de plasma es de 14.64 veces mayor que igual grupo de donantes masculinos, según cálculos realizados por Radtke H y Pasricha SR.^{18,21} Una investigación prospectiva aleatorizada placebo/control a doble ciego reveló otros elementos en relación con el género, ésta fue realizada en mujeres jóvenes bajo plasmaféresis intensiva y mostró una reducción en la concentración de hierro y ferritina en las féminas del grupo placebo, mientras que en el grupo control que recibió hierro oral no hubo modificaciones en esos parámetros.¹⁹

La correlación entre las variables hematológicas y la edad no pudo ser contrastada con otras investigaciones debido a las diferentes formas de clasificación de los gru-

pos etarios presentes en ellas. Sin embargo, de manera general lo reportado coincide en que los mayores índices de hierro sérico bajo se hallan en los donantes de plasma en las edades extremas, en ambos sentidos y en todos los estudios revisados.^{13,14}

Adicionalmente, la relación directa y proporcional entre la cantidad de individuos con cifras bajas de estas variables hematológicas estudiadas y el número de donaciones que se realiza durante un ciclo, así como el tiempo que permanece un donante en el proceso de donación regular de plasma hallado en este estudio coincide con lo reportado por otros autores.^{14,16,22,23}

Por último, las explicaciones para entender estos resultados pueden ser variadas, si partimos del hecho de que los individuos que donan plasma constituyen un grupo de personas que reúnen requisitos de salud establecidos y controlados por regulaciones específicas, las causas de estos hallazgos deben estar relacionadas en lo fundamental con el proceder de plasma para donación. Una de ellas, citada en la introducción de este trabajo y para la totalidad de los autores la de mayor importancia, la constituye la pérdida de hierro por concepto de extracción de masa eritrocitaria remanente en los sets de plasma para donación y por las frecuentes tomas de muestra de sangre total para estudios de laboratorio. Aunque no deben menospreciarse de forma absoluta otras causas, que si bien menos importantes pueden influir en estos resultados. Dentro de éstas pueden citarse las pérdidas durante la donación de proteínas plasmáticas y otros nutrientes imprescindibles para la síntesis de hemoglobina.³⁻⁸

Otros factores que generan variaciones en las concentraciones del hierro y en adición pudieran influir en el comportamiento individual de este particular, son los modos y estilos de vida, el aumento de pérdidas menstruales y variadas dolencias digestivas asociadas a la absorción intestinal del mineral y a pérdidas por sangrados crónicos.^{24,25}

Por todo lo anterior se deduce la necesidad de observar algunas alternativas para reducir las pérdidas de eritrocitos por concepto de muestras para ensayos de laboratorio. Quizás la utilización del plasma obtenido en la plasmaféresis como muestra analítica constituya una variante factible. Por otra parte, individualizar la frecuencia de donaciones permitidas al año con criterios más específicos en cuanto al sexo así como protocolizar otros ensayos de laboratorio, dependiendo de las posibilidades económicas de cada lugar, que permitan evaluar las reservas de hierro con cierta periodicidad. Todas éstas junto con la educación y promoción sanitaria de modos y estilos de vida saludables pueden constituir acciones encaminadas a evitar efectos no deseados en los donantes regulares de plasma.

REFERENCIAS

1. Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos. Regulación No.9-2006. Obtención de plasma humano mediante plasmaféresis productiva automatizada. La Habana: CECMED; 2006.
2. OMS [Internet]. Towards self-sufficiency in blood and blood products based on Voluntary Non-Remunerated Donation. Global Status, Challenges and Strategies. Geneva: WHO; 2013 [cited 2014 Jul 22]. Available from: <http://www.fiods.org/main/sites/all/files/WHOGlobalStatus2013.pdf>
3. Exchange transfusion and haemapheresis. In: Klein HG, Anstee DJ. Mollison's Blood Transfusion in Clinical Medicine. 11 ed. Massachusetts: Blackwell Publishing; 2009, pp. 774-809.
4. Smith JW. Blood Component Collection by Apheresis. In: Technical Manual. 17th .ed. Bethesda: MD American Association of Blood Banks; 2008, p. 227-238.
5. Tran-Mi B, Storch H, Seidel K, Schulzki T, Haubelt H, Anders C, Nagel D, Siegler KE, Vogt A, Seiler D, Hellstern P. The impact of different intensities of regular donor plasmapheresis on humoral and cellular immunity, red cell and iron metabolism, and cardiovascular risk markers. Vox Sang [Internet]. 2004 Apr [cited 2014 Jul 22];86(3):[about 16 s.]. Available from:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15078254>DOI: 10.1111/j.0042-9007.2004.00408.x
6. Sánchez Frenes P, Pérez Ulloa L, Rojo Pérez N, Rodríguez Milord D, Sánchez Bouza Md, Bolaños Valladares TT. Problemas de salud en individuos que acuden a donar sangre en Cienfuegos. Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia [revista en Internet]. 2016 [citado 2017 Ene 23];32(4). Disponible en:<http://www.revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/476>
7. Sánchez Frenes P, Pérez Ulloa LE, Sánchez Bouza MJ, González Álvarez M, Cuellar Contreras Y, García Torres D. Evaluación de la concentración de hemoglobina en donantes regulares de plasma. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter. 2015; 31(2). Disponible en: <http://www.revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/267>
8. 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 [Internet]. 2013 Aug [cited 2014 Jul 22];49(1):[about 3 s.] Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23769170>PMID: 23769170
9. Hematología [Internet]. Ciudad de La Habana: Infomed; 1999-2014. Criterios diagnósticos de anemia. [Citado 16 ago 2014]. Disponible en: <http://articulos.sld.cu/hematologia/archives/1673>
10. Red Cubana de Patología Clínica [Internet]. Ciudad de La Habana: Infomed; 1999-2014. Soto Matos J. Intervalos de Referencia, Hematología y Hemostasia. [citado 18 jul 2014]. Disponible en: <http://www.sld.cu/uvs/patologiaclinica/temas.php?idv=14631>
11. Hernández NL, Pereira SA, Vives CJ. Enfermedades de la serie roja: anemias. En: Farreras-Rozman. Medicina interna. 16 ed. Barcelona. Elsevier España. 2012. p. 1516-1519.
12. MINSAP. Actividades en bancos de sangre y servicios de extracción. Modelo 241-160-06. 2015. Sistema de información estadística complementaria. La Habana: Ministerio de Salud Pública, Dirección Nacional de Estadística; 2015.
13. Rodríguez MA, Mina DM, Inchaustegui JL, Hernández B, Lee FC, Martínez IC. Indicadores hematológicos en donadores del banco de sangre del hospital general de Tapachula, Chiapas, México. Rev Hig. Sanid. 2014;12(1):846-852 [Citado 8 jun 2016]. Disponible en: http://www.salud-publica.es/secciones/revista/revistaspdf/bc51542de2e7688_Hig.Sanid.Ambient.12.%281%29.846-852.%282012%29.pdf

14. Barrigas JD, Vela MF. Cambios en la hemoglobina y ferritina en donantes de plasma después de 45 a 60 días de la donación durante el período de agosto-octubre 2014 en la cruz roja de Chimborazo, Ecuador. [tesis]. Quito. Pontificia Universidad Católica del Ecuador. Facultad de Medicina. Nov, 2014. [Citado 8 jun 2016]. Disponible en: <http://repositorio.puce.edu.ec/bitstream/handle/22000/7325/11.27.001485.pdf?sequence=4&isAllowed=y>
15. Bryant JB, Hopkins AJ, Arceo MS, Leitman FS. Evaluation of low red blood cell means corpuscular volume in an apheresis donor population. *Transfusion* [Internet]. 2009 [cited 2014 jul 22];49(9):[about 14 s.]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3421029PMCID: PMC3421029>.
16. Schulzki T, Seidel K, Storch H, Karges H, Kiessig S, Schneider S et al. A prospective multicentre study on the safety of long-term intensive plasmapheresis in donors (SIPLA). *Vox Sang* [Internet]. 2006 Aug [cited 2014 jul 20];91(2):[about18s]. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1423-0410.2006.00794.x/abstractDOI: 10.1111/j.1423-0410.2006.00794.x>
17. Bechtloff S, Tran-My B, Haubelt H, Stelzer G, Anders C, Hellstern P. A prospective trial on the safety of long-term intensive plasmapheresis in donors. *Vox Sang* [Internet]. 2005 Apr [cited 2014 jul 23];88(3):[about 12 s.]. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1423-0410.2005.00632.x/abstractDOI: 10.1111/j.1423-0410.2005.00632.x>
18. 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(5):5-10. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1537-2995.2005.04205.x/epdf>
19. 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. *Transfusión* [Internet]. 2003 Mar [cited 2014 jul 23];43(3):[about 10 s.]. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1046/j.1537-2995.2003.00323.x/abstract;jsessionid=3E5B01CD8B80902ED5451200AD46E4A6.f02t03DOI: 10.1046/j.1537-2995.2003.00323.x>
20. Goldman M. Iron status in Canadian Blood Services donors. *Transfusion Medicine* 2014; 1-9. Available form: <https://professionaleducation.blood.ca/en/transfusion/publications/iron-status-canadian-blood-services-donors>
21. Pasricha SR, McQuilten ZK, Keller AJ, Wood EM. Hemoglobin and iron indices in non-anemic premenopausal blood donors predict future deferral from whole blood donation. *Transfusion*. 2011; 51(12):2709-13. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1537-2995.2011.03173.x/epdf>
22. Duggan F, O'Sullivan K, Power JP, Healy M, Murphy WG. Serum ferritin in plateletpheresis and whole blood donors. *Transfus Apher Sci* [Internet]. 2016. [cited 2016 Nov 14]; (55)159-163. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1473050216300659>
23. Waldvogel Abramovski S, Waeber G, Gassner C et al. Review: Iron and transfusion medicine. *Blood reviews*. 2014; 27(6): 289-295. Available from: <http://www.bloodreviews.com/article/S0268-960X%2813%2900058-1/pdf>
24. Paredes Y, Andrés A et al. Ferritina sérica en mujeres de 15 - 30 años a nivel del mar y en la altura. *Acta méd. peruana*, Lima, v. 29, n. 4, oct. 2012 Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172012000400002&lng=es&nrm=iso
25. Forrellat Barrios M. Regulación del metabolismo del hierro: dos sistemas, un mismo objetivo. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter* [Internet]. 2016 Mar [citado 2016 Nov 15] ; 32(1): 4-14. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892016000100002&lng=es