



Ferritina sérica en hombres que donan sangre y componentes sanguíneos en Cienfuegos, Cuba, 2017

Sánchez Frenes Pedro,* Capote Padilla MeyLing,† Díaz Alfonso Karelys,§
Sánchez Bouza María de Jesús,|| Pérez Becerra Caridad,¶ Brito Dorticós Dulce M**

Palabras clave:

Donantes de sangre, ferritina, Cuba.

Key words:

Blood donors, ferritin, Cuba.

* Doctor en Medicina. Especialista de 2º 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 1º grado en Laboratorio Clínico. Profesor Instructor. Máster en Bioseguridad. Hospital Pediátrico Universitario «Paquito González Cueto». Cienfuegos.

§ Doctor en Medicina. Especialista de 1º grado en Medicina General Integral y Laboratorio Clínico. Profesor Instructor. Hospital Pediátrico Universitario «Paquito González Cueto». Cienfuegos.

|| Doctor en Medicina. Especialista de 2º grado en Bioquímica

Recibido:
25/08/2017
Aceptado:
07/09/2017

RESUMEN

Introducción: Los donantes de sangre total y componentes de la sangre son vulnerables de presentar disminución en las reservas de hierro. **Objetivos:** Evaluar, a través de la cuantificación de ferritina sérica, las reservas de hierro y su relación con las pérdidas estimadas de hierro sérico y de masa eritrocitaria en diferentes tipos de donantes. **Material y métodos:** Estudio observacional, descriptivo, realizado con 98 hombres que donaron sangre clasificados en tres grupos: donantes de sangre total por primera vez, repetitivos y donantes de plasma por aféresis. A todos se les cuantificó la concentración de ferritina sérica y se estimaron las pérdidas de masa eritrocitaria y de hierro sérico. Se compararon los valores de ferritina de cada grupo y se relacionaron con las pérdidas estimadas. **Resultados:** Los donantes de sangre por primera vez mostraron valores medios de ferritina superiores al resto de los individuos. Una décima parte de los donantes de sangre total repetitivos y de plasma presentaron cifras de ferritina por debajo de los valores considerados como normales. Los donantes de sangre repetitivos pueden perder hasta el doble de masa eritrocitaria y de hierro con respecto a los donantes de plasma. **Conclusiones:** Las afectaciones en las reservas de hierro resultan similares en los donantes de sangre repetitivos y de plasma, a pesar de las diferencias en la cantidad estimada de pérdida del mineral. **Recomendación:** Protocolizar pruebas adicionales en la selección de donantes habituales de sangre y componentes para vigilar estados subclínicos de ferropenias.

ABSTRACT

Introduction: Donors of whole blood and blood components are vulnerable to declining iron stores. **Goals:** To evaluate, through the serum ferritin quantification, the iron reserves and their relation to the estimated losses of serum iron and erythrocyte mass in different types of donors. **Material and methods:** A descriptive, observational study was performed on 98 men donating clustered blood in three groups: first-time and habitual whole blood donors, and apheresis plasma donors. Their serum ferritin concentration was quantified and losses of erythrocyte mass and serum iron were estimated. Ferritin values were compared for each group and related to estimated losses. **Results:** Whole blood first-time donors showed higher mean ferritin values than the rest of the individuals. One-tenth of the total plasma and repetitive blood donors had ferritin levels below the values considered normal. Repetitive blood donors can lose up to twice erythrocytes and iron compared with plasma donors. **Conclusions:** Impairments in iron stores are similar in habitual and plasma donors, despite differences in the estimated amount of mineral loss. **Recommendation:** To protocol additional tests in the selection of habitual blood and components donors to monitor subclinical states of iron deficiency.

INTRODUCCIÓN

La ferritina es la principal proteína almacenadora de hierro presente en casi todas las células del organismo. Su estructura molecular está constituida por una capa externa de proteína soluble, la apoferritina, y un interior compuesto por un núcleo de hierro en estado férrico.¹

Esta estructura proteica brinda protección al mineral del daño oxidativo que pudiera sufrir si el hierro estuviera en forma iónica libre en el plasma; de esta forma garantiza la disponibilidad de este importante elemento para la formación de hemoglobina y otras hemoproteínas.¹

La cuantificación de ferritina sérica constituye un potente biomarcador de la homeostasis

Clínica. Profesor Auxiliar. Máster en Enfermedades Infecciosas. Investigador agregado. Universidad de Ciencias Médicas «Dr. Raúl Dorticós Torrado». Cienfuegos. † Licenciada en Tecnología de la Salud. Perfil Medicina Transfusional. Profesor Instructor. Hospital Pediátrico Universitario «Paquito González Cueto». Cienfuegos. ** Licenciada en Química. Hospital Pediátrico Universitario «Paquito González Cueto». Cienfuegos.

Correspondencia: Pedro Sánchez Frenes
E-mail: pedrosf@jagua.cfg.sld.cu

del hierro. Es decir, si la inflamación o la infección pueden ser excluidas, los niveles de ferritina reflejan convenientemente las reservas del mineral en ausencia de inflamación, infección o daño hepatocelular, ya que su nivel puede aumentar en estas situaciones y hacer difícil su interpretación.^{1,2}

Asimismo, la determinación de la ferritina es muy útil en el seguimiento o control del estado férrico de los pacientes con insuficiencia renal crónica bajo tratamiento de diálisis o para evaluar los efectos de la flebotomía en el abordaje de la hemocromatosis idiopática o de los quelantes de hierro en pacientes con talasemia mayor.³

En la actualidad existen diversos procedimientos automatizados para la medida de la concentración de ferritina basados en reacciones ferritina-anticuerpos antiferritina, pero que pueden emplear metodologías muy diversas que van desde la quimioluminiscencia hasta la nefelometría. Todos estos métodos permiten realizar un gran número de determinaciones en muy poco tiempo, lo que ha supuesto una indudable mejora en el diagnóstico diferencial entre estados ferropénicos y sobrecargas de hierro.³

De forma particular, en los estados ferropénicos resulta de gran utilidad la cuantificación de ferritina sérica debido a que su concentración plasmática declina en los primeros estadios del déficit del mineral, incluso mucho antes de los cambios observados en la concentración de hemoglobina, tamaño de los eritrocitos o concentración del hierro sérico. Por el contrario, como prueba para tamizar sobrecarga de hierro en etapas tempranas, es menos sensible que la determinación del índice de saturación de la transferrina o análisis de la mutación de genes.^{1,3}

Los donantes de sangre total y de componentes de la sangre como el plasma, las plaquetas, los eritrocitos y otros constituyen grupos vulnerables de presentar disminución en sus reservas de hierro corporal. Esta aseveración está avalada en los resultados de múltiples estudios que muestran elevadas prevalencias de estados ferropénicos en estos grupos poblacionales, sobre todo en las mujeres y donantes habituales.⁴

Este déficit se establece en lo fundamental por las pérdidas de masa eritrocitaria que se

producen por la donación en sí misma en los casos de los donantes de sangre total y de eritrocitos por aféresis. Sin embargo, en los donantes de componentes sanguíneos como el plasma y las plaquetas no sucede de igual manera. Los remanentes de sangre en las tubuladuras y set de los equipos de aféresis y la toma periódica de muestras sanguíneas para estudios de laboratorio constituyen los causantes fundamentales de las pérdidas en estos grupos de donantes.⁴⁻⁶

Por tal motivo, se ha propuesto evaluar, a través de la cuantificación de ferritina sérica, las reservas de hierro y su relación con las pérdidas estimadas de hierro sérico y de masa eritrocitaria en diferentes tipos de donantes.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio observacional, descriptivo, realizado con 98 donantes de sangre en el Banco de Sangre Provincial de Cienfuegos entre abril de 2012 y abril de 2017.

Tipos de donantes incluidos en el estudio

- Donante de sangre total (n = 58). Clasificados en donante por primera vez y donante repetitivo, también llamado habitual, en relación con la frecuencia de las donaciones según la regulación M-74-14 del CECMED.⁷
- Donante de componente sanguíneo (n = 40). Para el estudio, se incluyeron donantes habituales de plasma por aféresis para la producción de derivados plasmáticos (plasmaféresis intensiva nivel 2 según clasificación de la Organización Mundial de la Salud).⁸

Criterio de selección de la muestra. Se incluyeron individuos que donaron sangre total y plasma desde el primero de enero hasta el 30 de abril de 2017 en el Banco de Sangre Provincial de Cienfuegos, dispuestos a participar en la investigación y que reunieron las características siguientes:

- Sexo masculino.
- Edad entre 18 y 30 años.
- Para los donantes por primera vez, que el individuo refiriera no haber donado sangre

nunca y que se comprobara la no existencia de trazas de donaciones anteriores en los registros del banco de sangre.

- d) Para los donantes repetitivos, que el individuo hubiera donado sangre con una periodicidad mínima de dos donaciones anuales en los últimos cinco años.
- e) Para los donantes de plasma, tener como mínimo cinco años de participación en el programa, con más de 18 donaciones de plasma como promedio anual.

Técnicas de obtención de la información: Para obtener el número de donaciones previas en los últimos cinco años y los datos sociodemográficos de los donantes seleccionados, se realizó revisión documental mediante la técnica de análisis del contenido de las siguientes fuentes: historias clínicas del donante (modelo 44-03-01. MINSAP) y registros de donaciones (modelo 44-05. MINSAP) de la provincia de Cienfuegos. Se obtuvo información secundaria a través de la revisión de la base de datos informatizada GALEN de la provincia de Cienfuegos.

Procedimientos para la toma de muestra: Se obtuvo previo comienzo de la donación con el procedimiento habitual.

Equipos empleados y métodos de laboratorio

New Inlab 240 Autoanalizador químico. (CPM S.A.S Italia) para la determinación cuantitativa de ferritina en suero por método turbidimétrico (CPM S.A.S Italia). Valores de referencia en hombres de 20 a 250 ng/mL.¹

Equipos colectores de plasma. NIGALE DIGIPLA 80 y NGL XJC2000. Sichuan Nigale Biomedical Co. Ltd. Chengdu China. Se utilizaron para el proceder de plasma donación.

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

Análisis estadístico. Las mediciones realizadas fueron agrupadas según tipo de donantes. Se calcularon los estadígrafos descriptivos media, valor mínimo (VMI) y valor máximo (VMA), desviación estándar (DS) e intervalo de confianza de las medias (IC) para un 95 % de probabilidad. Se relacionó, además, la cantidad de individuos con resultados fuera del rango de normalidad en las mediciones de laboratorio con las variables sociodemográficas de los donantes y con las pérdidas estimadas de hierro sérico y masa eritrocitaria.

Para el análisis estadístico, se utilizó el programa SSPS (Statistic Package for Social Science, Chicago Illinois, Versión 15.0).

RESULTADOS

Desde el primero de enero y hasta el 30 de abril de 2017 se realizaron en el Banco de Sangre Provincial de Cienfuegos un total de 2,137 donaciones (1,174 de sangre total y 963 de plasma).

A todos los donantes prospectivos se les realizó determinación de hemoglobina por método de sulfato de cobre antes de la donación como parte de la selección médica predonación. Por lo tanto, todos los individuos seleccionados para la investigación reunieron los criterios de selección, incluida la concentración de hemoglobina igual o superior a 125 g/L y 38% de hematocrito.

La distribución por edades en los tres grupos incluidos en el estudio fue la siguiente: para los donantes por primera vez, la edad promedio fue de 20.2 años (VMI 18 y VMA 25); para los donantes repetitivos, estuvo en 24.3 años (VMI 23 y VMA 30), mientras que en los donantes de plasma, el valor medio se situó en 26.3 años (VMI 25 y VMA 30).

El número promedio anual de donaciones previas realizadas en los últimos cinco años se calculó para los donantes de plasma en 20 donaciones al año (VMI 18 y VMA 24), mientras que los donantes repetitivos acumulaban entre dos y tres donaciones anuales.

Las concentraciones de ferritina halladas en el estudio presentaron una diferencia en la distribución de los valores medios, VMI y VMA entre los tres grupos de tipos de donantes. De esta forma, los donantes de sangre por primera vez mostraron valores muy superiores al compararlos con los donantes repetitivos y con los de plasma.

Las cifras medias de ferritina en los tres grupos se encontraron dentro del rango de normalidad. Para el grupo dador de plasma, este valor se situó muy por debajo de los dos restantes. Se encontró, además, que el VMI en los donantes habituales y en los de plasma se situó por debajo de lo considerado como aceptable (*cuadro I*).

No se encontró ningún valor de ferritina sérica por debajo de la normalidad en el grupo de donantes por primera vez; sin embargo, para los donantes habituales y de plasma se halló que alrededor del 10% presentaron cifras por debajo de 20 ng/mL. En ninguno de los grupos se encontraron valores superiores de ferritina que sugirieran sobrecarga de hierro (*cuadro II*).

En la *figura 1* se graficaron los estimados de las pérdidas de masa eritrocitaria (mL) e hierro (mg), teniendo en cuenta que una donación simple de 450 mL de sangre entera está compuesta de entre 180 y 210 mL de masa eritrocitaria, que corresponden aproximadamente a pérdidas de entre 213 y 236 mg de hierro en dependencia del peso y el hematocrito del donante.^{9,10} Además, que en

una donación de 600 mL de plasma por aféresis se pierden entre 9.25 y 11.0 mL de eritrocitos que permanecen en las tubuladuras, bol y filtro del set de plasmaféresis y cerca de 8.0 mL por concepto de tomas de muestras de sangre para ensayos.^{5,6}

Si se tiene en cuenta que durante los cinco años estudiados, un donante repetitivo realizó como promedio 15 donaciones y un donante de plasma 100 plasmaféresis, esta cantidad representa una pérdida de cerca de 3,000 mL de masa eritrocitaria, que equivale a 672,000 mg de hierro para los donantes del primer grupo, mientras que para los segundos individuos, las pérdidas estuvieron cercanas a 1,800 mL de masa eritrocitaria y 403,200 mg de hierro. Ambas pérdidas representan más del doble de la cantidad para los donantes de sangre repetitivos.

DISCUSIÓN

La identificación de niveles de ferritina sérica por debajo de la normalidad en el 7.14% de los donantes estudiados,

en un grupo de individuos con niveles de hemoglobina iguales o superiores al nivel aceptado para donar, corrobora que la determinación de hemoglobina como medida única es inadecuada para seleccionar donantes

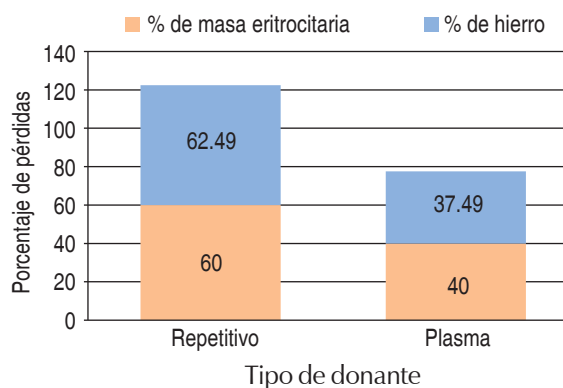


Figura 1. Pérdidas estimadas de miligramos de hierro y mililitros de masa eritrocitaria en donantes de sangre y componentes. Cienfuegos, 2017.

Cuadro I. Valores medios, máximos y mínimos de la concentración de ferritina según los tipos de donantes.

Tipo de donantes	Concentración de ferritina (ng/mL)				
	VMI	VMA	Media	DE	95% IC
Sangre total (n = 58)					
Primera vez (n = 40)	30.22	245.38	187.53	59.83	(168.99-206.07)
Repetitivo (n = 18)	11.60	202.87	113.45	61.46	(85.06-141.84)
Componentes (n = 40)					
Plasma	14.79	192.18	79.59	56.38	(62.12-97.06)
Total (n = 98)	11.60	245.38	90.52	59.63	(78.72-102.32)

Cuadro II. Concentración de ferritina según rangos de valores y tipos de donantes. Cienfuegos, 2016.

Tipo de donantes	Concentración de ferritina (ng/mL)		
	Menor que 20	Entre 20 y 250	Mayor que 250
Sangre total			
Primera vez (n = 40)	0 (0%)	40 (100%)	0 (0%)
Repetitivo (n= 18)	2 (11.1%)	16 (88.8%)	0 (0%)
Componentes			
Plasma (n = 40)	5 (12.5%)	35 (87.5%)	0 (0%)
Total (n = 98)	7 (7.14%)	91 (92.8%)	0 (0%)

repetitivos y regulares de sangre, en los cuales puede existir deficiencia de hierro sin anemia.

Aunque esta práctica es habitual en los bancos de sangre, sería de mucha utilidad protocolizar nuevos parámetros de laboratorio que permitan evaluar con cierta frecuencia las reservas de hierro en el donante regular de sangre total y de componentes sanguíneos por aféresis.

Quizás la incorporación del volumen corpuscular medio (VCM) en las pruebas de laboratorio habituales de este grupo de individuos resulte útil para detectar ferropenia latente. Un estudio ejecutado en los Estados Unidos detectó que la mayoría de los donantes de plasma por aféresis con valores bajos de VCM y hemoglobina superior o igual a 125 g/L presentaban deficiencia de hierro.¹¹

Otra opción podría estar en la introducción de la medición periódica de la concentración de ferritina en estos grupos de individuos. Por supuesto, esto se acompañaría de incrementos en los costos de la donación de sangre. No obstante, valdría la pena evaluar la eficiencia de este procedimiento para detectar estados preclínicos de depleción de reservas de hierro en donantes habituales de sangre total y componentes.

La importancia de la incorporación de nuevos estudios en la selección de donantes descansa, sobre todo, en las evidencias de múltiples autores que han demostrado que la prevalencia de la depleción de hierro aumenta progresivamente con el incremento en el número de donaciones de sangre, particularmente en mujeres.^{4,5,9,12}

Un estudio canadiense que corrobora lo anterior demuestra un nivel de ferritina por debajo de 12 µg/L en el 23% de las mujeres donantes de repetición de plasma y en el 9% de los hombres que son donantes de repetición, muy similar a lo encontrado en esta serie de casos.¹³

Goldman no reporta entre hombres donantes por primera vez valores bajos de ferritina, lo que es idéntico a lo obtenido en este estudio. Sin embargo, el mismo autor encontró un 8% de déficit de ferritina entre las mujeres que nunca habían donado.¹³

Según un reporte de Duggan, existe una interesante asociación en los donantes de plaquetas, sobre todo entre las féminas. En este grupo de donantes, se ha observado una relación entre la deficiencia de hierro y la trombocitosis reactiva que algunos presentan. El mecanismo aún no resulta del todo claro.⁹

Las pérdidas estimadas de masa eritrocitaria e hierro representan más del doble de la cantidad para los donantes de sangre repetitivos en comparación con los donantes de plasma por aféresis. Sin embargo, en este estudio se encontraron valores muy similares en la concentración

media de la ferritina entre ambos grupos de donantes. Este resultado, contradictorio en apariencia, nos llama la atención para continuar estudios que profundicen e intenten buscar respuestas a estos hallazgos.

REFERENCIAS

1. Higgins T, Eckfeldt J, Barton JC, Doumas BT. Hemoglobin, iron, and bilirubin. In: Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE. Tietz textbook of clinical chemistry and molecular diagnostics. 5th ed. Missouri, EUA: Elsevier Saunders; 2012. pp. 985-1029.
2. Forrellat-Barrios M. Diagnóstico de la deficiencia de hierro: aspectos esenciales. Revista cubana de hematología, inmunología y hemoterapia [revista en Internet]. 2017 [citado 2017 Oct 10]; 33 (2). Disponible en: <http://www.revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/534>
3. Sánchez M, Vives JL. Métodos para el diagnóstico de la ferropenia y el exceso de hierro. En: Vives-Corrons JL, Aguilar i Bascompte JL. Manual de técnicas de laboratorio en hematología. Barcelona: España: Elsevier; 2014. pp. 390-433.
4. Mantilla-Gutiérrez CY, Cardona-Arias JA. 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. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892013000100007&lng=es.
5. 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): 80-83.
6. 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): 150-159. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892015000200006&lng=es.
7. Regulación No. M 74-14. Buenas prácticas de fabricación para establecimientos de sangre. La Habana: CECMED; 2014. Acceso: 2015/07/18. Disponible en: http://www.cecmed.cu/sites/default/files/adjuntos/Reglamentacion/reg_m_74-14.pdf
8. Klein HG, Anstee DJ. Exchange transfusion and haemapheresis. In: Klein HG, Anstee DJ. Mollison's blood transfusion in clinical medicine. 11th ed. Massachusetts: Blackwell Publishing; 2009. pp. 774-809.
9. 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): 159-163.
10. Brecher MA, Hay SN; American Association of Blood Banks. Look it up! (a quick reference in transfusion medicine). United States: AABB Press; 2006.
11. Bryant BJ, Hopkins JA, Arceo SM, Leitman SF. Evaluation of low red blood cell mean corpuscular volume in an apheresis donor population. Transfusion. 2009; 49 (9): 1971-1976.
12. Novo-Valdés Y, Sánchez-Frenes P, Benítez-Zayas M, Mediaceja-Vicente O, Noa-López MV, Castellano-González O. Comportamiento evolutivo de variables hematológicas en donantes de plasma. Rev Latinoam Patol Clin. 2017; 64 (1): 43-49.
13. Goldman M, Uzicanin S, Scalia V, O'Brien SF. Iron deficiency in Canadian blood donors. Transfusion. 2014; 54 (3 Pt 2): 775-779.