

# **ARTÍCULO ORIGINAL**

# Relación del equivalente de hemoglobina reticulocitaria (Ret-He) con diferentes categorías según la concentración de hemoglobina en candidatos a donar sangre

Relationship of reticulocyte hemoglobin equivalent (Ret-He) to the different categories according to hemoglobin concentration in blood donor applicants.

Pedro Aro<sup>1,3,a</sup>, Rodrigo Paredes<sup>2,a</sup>, Rubelio Cornejo<sup>3,a</sup>, Katherine Laveriano<sup>3,b</sup>, Ruth Rengifo<sup>3,b</sup>, Christian Lezama<sup>3,b</sup>, Lesly Talavera<sup>4,c</sup>

- <sup>1</sup> Servicio de Hemoterapia y Banco de Sangre del Hospital Nacional Cayetano Heredia.
- Mount Sinai Beth Israel Hospital.
- <sup>3</sup> Universidad Peruana Cayetano Heredia.
- <sup>4</sup> University of Illinois Springfield.
- Médico.
- b Tecnólogo Médico.
- <sup>c</sup> Estudiante de la Carrera de Ciencias de Laboratorio Médico.

**Correspondencia** *Pedro Aro pedro.aro.g@upch.pe* 

Recibido: 03/09/2023 Arbitrado por pares Aprobado: 22/11/2023

Citar como: Aro P, Paredes R, Cornejo R, Laveriano K, Rengifo R, Lezama C, et al. Relación del equivalente de Hemoglobina reticulocitaria (Ret-He) con diferentes categorías según la concentración de hemoglobina en candidatos a donar sangre. Acta Med Peru. 2023; 40(3): 214-21. doi: https://doi.org/10.35663/amp.2023.403.2707

Este es un artículo Open Access publicado bajo la licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional. (CC-BY 4.0)



## **RESUMEN**

Objetivo: determinar la relación entre el Ret-He con diferentes categorías según la concentración de hemoglobina en candidatos a donar sangre. Materiales y Métodos: Se realizó un estudio transversal a partir de la revisión de 227 historias clínicas de candidatos a donar sangre durante el mes de diciembre del 2021 en el Servicio de Banco de Sangre y Hemoterapia del Hospital Cayetano Heredia. Se categorizó en 3 grupos según los niveles de hemoglobina: Grupo 1: ≥12,5 g/dl (mujeres) - ≥13,5 g/dl (varones). Grupo 2: 12 g/dl ≥ mujeres <12.5 g/dl y 13 g/dl ≥ varones<13.5 g/dl. Grupo 3: <12 g/dl (mujeres) - <13 g/dl (varones). Se tomaron datos de hematocrito, hemoglobina, VCM, HCM, CHCM y Ret-He. Para el análisis bivariado se utilizó el análisis de varianza (ANOVA) y se consideró un nivel de significancia del 5 %. Resultados: La mediana de Ret-He fue mayor en el grupo 1 que en el grupo 2 (33.5 frente a 32.5; p=0.002) y en el grupo 3 (33.5 frente a 27.8; p<0.001). Se encontró relación estadísticamente significativa entre los grupos estudiados y Ret-He (p<0.001), además de una correlación positiva moderada fuerte entre Ret-He y los índices eritrocitarios. Conclusiones: Se encontró una asociación significativa entre los grupos basados en categorías de hemoglobina y la Ret-He en candidatos a donar sangre.

Palabras clave: Hemoglobinas; Reticulocitos; Donantes de Sangre (Fuente: DeCS-BIREME).

#### **ABSTRACT**

Objective: to determine the relationship between Ret-He with different categories according to hemoglobin concentration in candidates for blood donation. Methods: A cross-sectional study was carried out based on the review of 227 medical records of candidates to donate blood during the month of December 2021 in the Blood Bank and Hemotherapy Service of the Cayetano Heredia Hospital. They were categorized into 3 groups according to hemoglobin levels: Group 1: ≥12.5 g/dl (females) - ≥13.5 g/dl (males). Group 2: 12 g/dl ≥ females <12.5 g/dl and 13 g/dl ≥ males<13.5 g/dl. Group 3: <12 g/dl (females) - <13 g/dl (males). Hematocrit, hemoglobin, VCM, HCM, CHCM and Ret-He data were collected. For the bivariate analysis, analysis of variance (ANOVA) was used and a significance level of 5% was considered. Results: The median Ret-He was higher in group 1 than in group 2 (33.5 vs. 32.5; p=0.002) and in group 3 (33.5 vs. 27.8; p<0.001). A statistically significant relationship was found between the groups studied and Ret-He (p<0.001), in addition to a moderate-strong positive correlation between Ret-He and erythrocyte indices. Conclusions: An association was found between groups based on hemoglobin categories and Ret-He in blood donation candidates.

**Key words:** Hemoglobins; Reticulocytes; Blood Donors (Source: MeSH-BIREME).

## INTRODUCCIÓN

El acto de donación sanguínea debe ser seguro y no causar daño al donante, por lo que debe ser evaluado para determinar su idoneidad para donar sangre ya que muchos factores pueden llevar a su diferimiento, dentro de ellos la anemia. [1] La anemia es definida como una condición en la cual el número de glóbulos rojos o la capacidad para transportar oxigeno es insuficiente para suplir las necesidades fisiológicas del organismo. [2] Globalmente, la anemia por deficiencia de hierro (DH) es la más común. [3]

Es importante valorar no solo la anemia sino la DH ya que esta es dos veces más frecuente que la anemia por deficiencia de hierro <sup>[3,4]</sup> y es observado especialmente en mujeres premenopáusicas y donantes frecuentes. <sup>[5,6]</sup> Una donación de sangre (equivalente a 450 ml) puede generar una pérdida entre 200 a 250 mg de hierro, por lo tanto, en donantes frecuentes podría generar un desbalance en la homeostasis del hierro. <sup>[5,7]</sup> La FDA (Food and Drug Administration) establece los rangos mínimos necesarios de hemoglobina para donar sangre, pero hace hincapié que en donantes mujeres con hemoglobina entre 12 gr/dl a 12.5gr/dl deberían incluir mediciones de las reservas de hierro mediante una prueba de ferritina. <sup>[8]</sup> En nuestro país habitualmente solo se determina la concentración de hemoglobina antes de cada donación, siendo los valores aceptados, ≥12,5 g/dL en mujeres y ≥13,5 g/dL para donantes varones. <sup>[9]</sup>

Las pruebas diagnósticas para estimar el estado del hierro incluyen las constantes corpusculares: volumen corpuscular medio (VCM), hemoglobina corpuscular media (HCM) y la concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM), estos tienen una pobre sensibilidad para ver un estado deficiente de hierro. [10,11] La ferritina y el receptor soluble de transferrina son indicadores superiores para detección de depleción de hierro. [12,13] Estudios indican una fuerte correlación entre las donaciones frecuentes y disminución de los niveles de ferritina. [14] La principal limitación de este

marcador es que podría mostrar niveles normales o elevados en casos de inflamación aguda.<sup>[3]</sup> El receptor soluble de transferrina no se ve afectado por la inflamación por lo que sería considerado como un mejor test diagnóstico de deficiencia de hierro, pero podría no ser apropiado como tamizaje en donantes debido al costo y al tiempo de proceso. <sup>[15,16]</sup>

En los últimos 20 años, analizadores hematológicos automatizados miden la hemoglobina en los reticulocitos, un parámetro que no se ve influenciado por la inflamación. [17] Este marcador es medido a través de la hemoglobina contenida en los reticulocitos (CHr) realizado en los analizadores ADVIA (Siemens) y el equivalente de hemoglobina reticulocitaria (Ret-He) medido por los analizadores Sysmex Corporation, presentando una buena correlación entre ambos.[18] El equivalente de hemoglobina reticulocitaria (Ret-He) es un marcador temprano de deterioro de la hemoglobinización [19], porque al ser la vida útil de los reticulocitos 1 a 2 días después de su generación, su medición podría detectar DH antes que se manifiesten cambios en los glóbulos rojos. [20] Estudios han demostrado su utilidad incluso en donantes de sangre para el diagnóstico de DH latente incluso antes que se detecte la anemia. [2,14,21,22]

Los cambios en la Ret-He están relacionados directamente con el hierro funcionalmente disponible para la formación de hemoglobina en la medula ósea, mientras que los índices eritrocitarios como hemoglobina están asociados a cambios en los glóbulos rojos maduros. Dado que la Ret-He es un parámetro nuevo para nuestro medio el objetivo de nuestro estudio es determinar la relación entre la hemoglobina reticulocitaria a diferentes categorías según la concentración de hemoglobina en candidatos a donar sangre y así tener una mejor apreciación de su utilidad en nuestra población.

## **MATERIALES Y MÉTODOS**

## Diseño y Población de estudio

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal y analítico, el cual se llevó a cabo en el Servicio de Hemoterapia y Banco de Sangre del Hospital Cayetano Heredia. Se incluyó las historias clínicas de candidatos a donar entre 18 a 60 años quienes se registraron, completaron su cuestionario de selección, se les realizó un examen físico y se tomaron exámenes de sangre predonación durante el mes de diciembre del 2021. Los sujetos que presentaban antecedentes de enfermedades crónicas no controladas, VCM ≥ 96 fl, alteraciones en el conteo de leucocitos o plaquetas, uso de suplementos de hierro en los últimos 6 meses y uso de medicamentos en los últimos 15 días reportados en la historia clínica fueron excluidos del estudio

## Investigaciones del estudio

Los candidatos a donar sangre son registrados en la recepción del banco de sangre, reciben el asesoramiento pre-donación por parte de personal capacitado, posteriormente se les administra un cuestionario de selección de donantes y se les realiza un breve examen físico de acuerdo con los procedimientos normalizados de la institución y de PRONAHEBAS. [9] El examen médico incluye el peso, la talla, el índice de masa corporal (IMC) y un hemograma en muestras de sangre venosa. A los candidatos a donar que cumplen con los requisitos se les proporciona un folleto informativo y se les pide su consentimiento por escrito antes de donar. Todos estos datos se encuentran registrados en la historia clínica.

# Colección de las muestras de sangre y test de laboratorio

Se toman dos muestras de sangre a cada posible donante, dos en tubos de ácido Etilendiaminotetraacético (EDTA) de 3 ml cada uno. Los tubos se etiquetan con código de barras con un único número de identificación, para el recuento sanguíneo, grupo sanguíneo e infecciones trasmisibles por transfusión, respectivamente. En el conteo sanguíneo se realizan mediciones de recuento de glóbulos rojos, hemoglobina, hematocrito, volumen corpuscular medio (VCM), hemoglobina corpuscular media (HCM), concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM), leucocitos, plaquetas y equivalente de hemoglobina reticulocitaria (Ret-He), los cuales se estimaron en el analizador Sysmex XN 1000 (Sysmex Corporation, Japón) que emplea el método de citometría de flujo fluorescente. Para la garantizar la fiabilidad de los resultados, se realizan calibraciones y se usan controles a diario antes del análisis de las muestras, según las instrucciones del fabricante.

## Análisis estadístico

Los datos fueron presentados utilizando métodos numéricos y gráficos. Se dividió en 3 grupos de estudio basado en los niveles de hemoglobina: Grupo 1: ≥12,5 g/dl (femenino) - ≥13,5 g/dl (masculino). Grupo 2: 12 g/dl ≥ femenino <12.5 g/dl y 13 g/

dl ≥ masculino<13.5 g/dl. Grupo 3: <12 g/dl (femenino) - <13 g/dl (masculino). Las variables categóricas fueron presentadas como frecuencias y/o porcentajes. Las variables numéricas con distribución normal se resumieron utilizando media y desviación estándar, y la mediana y rango intercuartílico para aquellas variables que no tuvieron distribución normal para datos continuos. En el análisis bivariado, comparamos los índices eritrocitarios, la distribución de la edad, parámetros antropométricos y la Ret-He en los 3 grupos de estudio utilizando el análisis de varianza (ANOVA) o la prueba de Kruskal-Wallis según corresponda mediante. En el caso de las variables categóricas se utilizó la prueba de Chi2 para la variable sexo y prueba exacta de Fisher para el número de donaciones en los últimos 2 años. Se utilizó el coeficiente de correlación de Spearman para hallar la correlación entre la Ret-He y los índices eritrocitarios. La interpretación del coeficiente R de Spearman fue según el estudio de Schober et al. [23] Las pruebas estadísticas fueron bilaterales y se consideró un nivel de significancia del 5 %. El análisis estadístico se realizó usando el programa estadístico STATA versión 16 para Windows (StataCorp LP, College Station, Texas, Estados Unidos). Los gráficos se realizaron en el programa GraphPad Prism Versión 8.

## Aspectos éticos

Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia y por el Comité de Ética Institucional del Hospital Cayetano Heredia, previamente a su ejecución.

## **RESULTADOS**

Se seleccionaron para este estudio un total de 227 historias clínicas de candidatos a donar sangre entre 18 a 60 años, distribuidos en 3 grupos de estudio según diferentes concentraciones de hemoglobina. El 52.9 % (n=120) eran del sexo masculino y tenían una edad media (± desviación estándar) de 33,1 ± 10,1. Como se esperaba por el diseño combinado del estudio, la distribución por sexo no fue idéntica entre los grupos. La media (± desviación estándar) del IMC del grupo 3 fue 26.6 ± 2.8 siendo menor que los otros 2 grupos estudiados, pero no se encontró significancia clínica (p=0.516). El mayor porcentaje de postulantes a donar nunca había realizado una donación de sangre en los últimos 2 años siendo un 51.5 %(n=117) de la población estudiada. La mediana (p25-p75) de los índices eritrocitarios y la Ret-He fue mayor en el grupo 1 con respecto a los otros 2 grupos estudiados (p<0.001) como lo muestra la tabla 1.

En la figura 1 se observa que las medianas de los niveles de Ret-He fueron más altos en postulantes a donar del grupo 1 que en los del grupo 2 (p=0.002) o en el grupo 3 (p<0.001). La Ret-Het mostró una correlación moderada positiva estadisticamente significativa con la hemoglobina, el hematocrito y CHCM (r=0.66, p<0,001; r=0.6, p<0,001 y r= 0.68, p<0,001 respectivamente), mientras que para el VCM y HCM se encontró una correlación fuerte positiva estadisticamente significativa (r=0.77, p<0,001; r=0.83, p<0,001 respectivamente) (Figura 3).

**Tabla 1.** Características demográficas, clínicas y de laboratorio de la población en los diferentes grupos estudiados en postulantes a donar sangre en el Servicio de Hemoterapia y Banco de Sangre del Hospital Cayetano Heredia.

Característica	Total	Grupo 1 (n=132)	Grupo 2 (n=38)	Grupo 3 (n=57)	Valor de p
Edad (años) <sup>a</sup>	33.1 ± 10.1	33.4 ± 10.8	32.8 ± 8.1	32.6 ± 9.6	0.871
Sexo					p<0.001
Femenino	107(47.1%)	31 (23.5%)	27 (71.1%)	49 (86.0%)	
Masculino	120(52.9%)	101 (76.5%)	11 (28.9%)	8 (14.0%)	
IMC (Kg/cm <sup>2</sup> ) <sup>a</sup>	27.2 ± 2.7	27.4 ± 2.8	27.2 ± 2.4	26.6 ± 2.8	0.516
N° de donaciones de sangre en los últimos 2 años					0.001
0 donaciones	117(51.5%)	59 (44.7%)	16 (42.1%)	42 (73.7%)	
1 donación	102(44.9%)	67 (50.8%)	22 (57.9%)	13 (22.8%)	
≥ 2 donaciones	8(3.5%)	6 (4.5%)	0 (0.0%)	2 (3.5%)	
Hematocrito <sup>b</sup>	40.2(36-44)	43.5(41-46)	37.1(36-38)	34.5(33-36)	p<0.001
Hemoglobina(g/dl) <sup>b</sup>	13.6(12-15)	14.8(14-16)	12.3(12-13)	11.4(11-12)	p<0.001
VCM (fl) <sup>b</sup>	87.2(82-90)	89.2(87-91)	86.1(83-90)	79.4(72-84)	p<0.001
HCM (pg) <sup>b</sup>	29.7(27-31)	30.5(29-31)	29.3(28-30)	26(22-28)	p<0.001
CHCM(g/dl) <sup>b</sup>	33.9(33-34)	34.1(34-34)	33.7(33-34)	32.4(31-33)	p<0.001
Ret-He (pg) <sup>b</sup>	32.9 (30.4-36.1)	33.5 (32.7-36.1)	32.5 (30.8-35)	27.8 (24.3-35.5)	p<0.001

VCM: volumen corpuscular medio; HCM: hemoglobina corpuscular media; CHCM: concentración de hemoglobina corpuscular media; Ret-He: equivalente de hemoglobina reticulocitaria. Grupo 1: ≥12,5 g/dl (femenino) - ≥13,5 g/dl (masculino). Grupo 2: 12 g/dl ≥ femenino <12.5 g/dl y 13 g/dl ≥ masculino<13.5 g/dl. Grupo 3: <12 g/dl (femenino) - <13 g/dl (masculino). a media± desviación estándar. b mediana (primer cuartil-tercer cuartil). De lo contrario n (%).

# DISCUSIÓN

En el presente estudio, nosotros investigamos la relación entre la Ret-He con 3 grupos de estudio basado en categorías de concentraciones de hemoglobina y de manera secundaria con los índices eritrocitarios (hematocrito, hemoglobina, VCM, HCM y CHCM). El hallazgo más importante fue la asociación de los niveles de Ret-He con las categorías de hemoglobina y de la misma forma con los otros índices eritrocitarios.

El diferimiento por hemoglobina baja en donantes es 10 % siendo ocasionado principalmente por una anemia por DH. [24,25] En nuestro estudio el 86 % de las mujeres tenía anemia, siendo importante destacar que casi la mitad de los postulantes a donar eran del sexo femenino, lo cual difiere de reportes de otros países que mencionan que las mujeres donantes son escasas, debido principalmente a barreras culturales. [2] El estudio REDS-II mostró una alta prevalencia de depleción de hierro en

donantes de sangre siendo más frecuente en mujeres, además reportó que las donaciones frecuentes se asociaron a valores más bajos de ferritina a pesar de tener hemoglobina dentro de límites normales. [26] Este estudio mostró un alto porcentaje de postulantes que nunca había donado, esto se debe a que la mayoría de son donantes por reposición y no tienen una cultura de donación voluntaria. Por lo mostrado anteriormente, nuestros resultados reflejan que la población estudiada podría tener un mayor riesgo de presentar alteraciones en el metabolismo del hierro denotando la importancia de su valoración.

La mediana de los valores de Ret-He en la población estudiada fue 32.9 (30.4-36.1) pg, estos resultados son comparables a lo mencionado por Tiwari et al <sup>[2]</sup>, Bó et al <sup>[27]</sup> y Torino et al <sup>[28]</sup> que reportan medianas en controles sanos de 30.78 (20.5-42) pg, 35 (34.1-35.7) y 35.1(31.1-39.2) pg respectivamente. Nuestros hallazgos muestran una asociación significativa entre la hemoglobina reticulocitaria y las diferentes categorías basadas

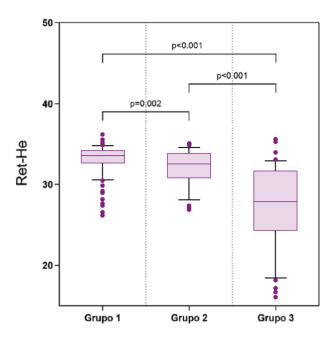
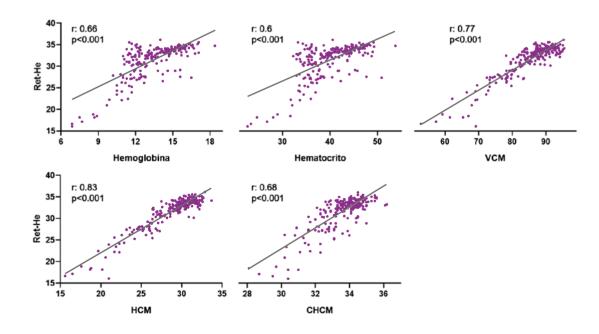


Figura 1. Gráfico de cajas y bigotes. Mediana de los valores de hemoglobina reticulocitaria (CHr) entre la poblacion de estudio: Grupo 1: ≥12,5 g/dl (femenino) - ≥13,5 g/dl (masculino). Grupo 2: 12 g/dl ≥ femenino <12.5 g/dl y 13 g/dl ≥ masculino<13.5 g/dl. Grupo 3: <12 g/dl (femenino) - <13 g/dl (masculino). La banda oscura cerca del centro del recuadro representa el valor de la mediana, y la parte inferior y superior del recuadro son los valores del percentil 25 y 75, respectivamente. Los extremos de los bigotes representan el valor del percentil 5 y 95, respectivamente.

en hemoglobina, siendo la mediana del grupo que presentaba anemia la que presentaba valores menores en comparación a los otros 2 grupos, estos resultados concuerdan con Karagülle et al [29] que realizó un estudio mostrando una media del contenido de hemoglobina reticulocitaria (CHr) de 24.95±3.92 en mujeres con anemia con DH (de hemoglobina <12 g/dl y ferritina sérica <20 ng/mL), mientras que Bart et al [30] indica que los niveles de CHr están disminuidos tanto en hombres como mujeres con valores disminuidos de hemoglobina, ferritina y VCM; de la misma forma pero utilizando a la Ret-He Sawadogo et al [31] mostró una disminución de este marcador a medida que disminuyen los índices eritrocitarios. La disminución de la hemoglobina y ferritina reflejarían una diminución del hierro utilizado en la eritropoyesis, disminuyendo los índices eritrocitarios y afectando a la hemoglobina reticulocitaria por lo que podría tener un valor adicional para valorar estado del hierro.[32]

Nuestro estudio muestra una significativa disminución de los índices eritrocitarios medidos en el hemograma como el hematocrito, hemoglobina, VCM, HCM y CHCM en candidatos a donar a medida que descienden los valores de Ret-He esto es observado en las correlaciones moderada-fuerte encontradas. Nuestros datos son similares con lo reportado por Salam et al [31], que muestra correlaciones fuertes entre Ret-He y las contantes corpusculares VCM (r=0.81; p<0.001) y HCM (r=0.82; p<0.001) además una correlación débil con la hemoglobina (r=0.48; p<0.001) pero no encontró relación con el CHCM (r=0.02; p=0.83). Ucar et al [33] no encontró correlación entre Ret-He y los parámetros hematológicos en un grupo de personas normales y con anemia mientras que en aquellos con deficiencia



**Figura 2.** Correlación de Ret-He con los índices eritrocitarios (hemoglobina, hematocrito, VCM, HCM y CHCM) en postulantes a donar sangre. VCM: volumen corpuscular medio; HCM: hemoglobina corpuscular media; CHCM: concentración de hemoglobina corpuscular media; Ret-He: equivalente de hemoglobina reticulocitaria.

de hierro encontró correlaciones débiles, esto muestra que los parámetros como las constantes corpusculares no arrojan resultados significativos hasta que se manifiesta alguna alteración en el metabolismo del hierro, esto podría ser explicado por mecanismos fisiológicos, en donde un estado de hierro apropiado se asocia a niveles suficientes de hierro sérico viéndose reflejado en niveles de ferritina adecuados; al haber más hierro disponible para la eritropoyesis y síntesis de hemoglobina dará como resultado un aumento de los valores de hemoglobina, VCM y la Ret-He en el hemograma. [30] Las divergencias encontradas con respecto a nuestro estudio podrían deberse a factores sociodemográficos, clínicos y biológicos que podrían afectar los parámetros hematológicos.

Los reticulocitos son glóbulos rojos jóvenes que maduran en la medula ósea durante 1-3 días y son liberados a la circulación sanguínea durante 1 a 2 días antes de convertirse a eritrocitos maduros, en donde su medida refleja el nivel de eritropoyesis en la médula y la respuesta de esta a la anemia. [33,17] Debido a esto el Ret-He podría proporcionar una medida indirecta de la disponibilidad funcional del hierro para la producción de glóbulos rojos durante 3 a 4 días anteriores.[34] Estudios previos demuestran su utilidad para identificar deficiencia de hierro y evaluar respuesta de terapia con hierro en diferentes poblaciones, como en pacientes con cáncer [35], con insuficiencia renal en diálisis [36], en hipotiroidismo [37], niños [38] y en donantes de sangre [2]. En estos estudios se pueden observar diferentes puntos de corte de la hemoglobina reticulocitaria para el diagnóstico de DH los cuales oscilan entre 26 y 32 pg [35-38], estas diferencias se basan posiblemente en los diferentes criterios utilizados. Nuestro estudio permite plantearse la hipótesis de que cambios en la hemoglobina pueden generar alteraciones en la hemoglobina reticulocitaria, siendo este un marcador de alteración en la hemoglobinización temprana mientras que los índices eritrocitarios como la hemoglobina valoran hemoglobinización en glóbulos rojos maduros<sup>10</sup>, pudiendo ser usado en la selección de donantes de sangre pero estos cambios deberían corroborarse con futuras investigaciones prospectivas y comparativas para determinar si este marcador podría desempeñar este papel.

Nuestro estudio tiene limitaciones. En primer lugar, este estudio incluyó candidatos a donar sangre solo del Hospital Cayetano Heredia por lo cual los resultados no son extrapolables, ni representativos de la población peruana. En segundo lugar, no se evaluó algunas patologías como rasgo de células falciformes ni rasgo en la cual los valores de Ret-He pueden cursar con valores más bajos. [2,39] En tercer lugar, este estudio no comparó con ningún marcador de DH (como ferritina, saturación de transferrina, receptor soluble de transferrina, etc.) por lo que no se puede inferir que los postulantes a donar tengan esta patología; a pesar de esto, estudios reportan que en desórdenes hematopoyéticos una disminución de HCM, VCM y Ret-He podrían indicar un pobre suministro de hierro.[14] A pesar de esto, nuestro estudio tienen como fortaleza que sus resultados son relevantes y proporcionan información valiosa sobre el perfil hematológico de esta población y dar luces a futuros estudios para evaluar su uso en donantes de sangre en nuestro país.

## **CONCLUSIONES**

En conclusión, nuestros datos muestran que la Ret-He tuvo una relación significativa con las diferentes categorías basadas en hemoglobina y con los índices eritrocitarios. Comprender esta relación permitirá tener una herramienta sencilla y menos costosa para la evaluación de donantes siempre y cuando estos resultados se confirmen con otros estudios prospectivos y comparativos pudiendo así determinar su fiabilidad.

Contribuciones de autoría: PA, KL Y RR han participado en la conceptualización, adquisición de fondos, recolección de datos, diseño, análisis e interpretación de datos, redacción y aprobación de revisión final. RP, RC y CL han participado en el análisis e interpretación de datos, validación, revisión crítica del articulo y aprobación de revisión final. LT ha participado en la recolección de datos, análisis e interpretación de datos y aprobación de revisión final.

**Potenciales conflictos de intereses:** los autores declaran no tener conflicto de interés alguno.

Fuente de financiamiento: autofinanciado.

## **ORCID**

Pedro Aro, https://orcid.org/0000-0003-3343-7607
Rodrigo Paredes, https://orcid.org/0000-0003-2886-9763
Rubelio Cornejo, https://orcid.org/0000-0002-2136-1759
Katherine Laveriano, https://orcid.org/0009-0005-7590-3647
Ruth Rengifo, https://orcid.org/0009-0007-5019-6012
Christian Lezama, https://orcid.org/0009-0008-2593-5597
Lesly Talavera, https://orcid.org/0009-0000-7929-8783

# REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- da Silva MA, de Souza RA, Carlos AM, Soares S, Moraes-Souza H, Pereira Gde A. Etiology of anemia of blood donor candidates deferred by hematologic screening. Rev Bras Hematol Hemoter. 2012; 34(5):356-60. doi: 10.5581/1516-8484.20120092.
- Tiwari AK, Bhardwaj G, Arora D, Aggarwal G, Pabbi S, Dara RC, et al. Applying newer parameter Ret-He (reticulocyte haemoglobin equivalent) to assess latent iron deficiency (LID) in blood donors-study at a tertiary care hospital in India. Vox Sang. 2018; 113(7):639–46. doi: 10.1111/vox.12700.
- Camaschella C. Iron-deficiency anemia. N Engl J Med. 2015; 372(19):1832–43. doi: 10.1056/NEJMra1401038.
- McLean E, Cogswell M, Egli I, Wojdyla D, de Benoist B. Worldwide prevalence of anaemia, WHO Vitamin and Mineral Nutrition Information System, 1993-2005. Public Health Nutr. 2009; 12(4):444–54. doi: 10.1017/S1368980008002401.
- Rigas AS, Pedersen OB, Erikstrup C, Hjalgrim H, Ullum H. Blood donation and iron deficiency. ISBT Science Series. 2017; 12(1):142– 7. doi: 10.1111/voxs.12309.

- Kiss JE, Birch RJ, Steele WR, Wright DJ, Cable RG. Quantification of body iron and iron absorption in the REDS-II Donor Iron Status Evaluation (RISE) study. Transfusion. 2017; 57(7):1656-1664. doi: 10.1111/trf.14133.
- Alageeli AA, Alqahtany FS, Algahtani FH. The Role of Reticulocyte Hemoglobin Content for the Diagnosis of Functional Iron Deficiency in Hemodialyzed patients. Saudi J Biol Sci. 2021; 28(1):50-54. doi: 10.1016/j.sjbs.2020.08.030.
- Food and Drug Administration, HHS. Requirements for blood and blood components intended for transfusion or for further manufacturing use. Final rule. Fed Regist. 2015; 80(99):29841-906. PMID: 26003966.
- Ministerio de Salud. Guía Técnica para la Selección del Donante de Sangre Humana y Hemocomponentes. Resolución Ministerial N° 241-2018-MINSA [Internet]. Lima-Perú; 2018 [citado el 19 de junio 2022]. Disponible en: https://www.gob.pe/institucion/minsa/ normas-legales/187434-241-2018-minsa
- Cai J, Wu M, Ren J, Du Y, Long Z, Li G, et al. Evaluation of the Efficiency of the Reticulocyte Hemoglobin Content on Diagnosis for Iron Deficiency Anemia in Chinese Adults. Nutrients. 2017; 9(5):450. doi: 10.3390/nu9050450.
- López-Sierra M, Calderón S, Gómez J, Pilleux L. Prevalence of Anaemia and Evaluation of Transferrin Receptor (sTfR) in the Diagnosis of Iron Deficiency in the Hospitalized Elderly Patients: Anaemia Clinical Studies in Chile. Anemia. 2012; 2012:646201. doi: 10.1155/2012/646201.
- Thomas C, Thomas L. Biochemical markers and hematologic indices in the diagnosis of functional iron deficiency. Clin Chem. 2002; 48(7):1066-76. PMID: 12089176.
- Punnonen K, Irjala K, Rajamäki A. Serum transferrin receptor and its ratio to serum ferritin in the diagnosis of iron deficiency. Blood. 1997; 89(3):1052-7. PMID: 9028338.
- Semmelrock MJ, Raggam RB, Amrein K, Avian A, Schallmoser K, Lanzer G, et al. Reticulocyte hemoglobin content allows early and reliable detection of functional iron deficiency in blood donors. Clin Chim Acta. 2012; 413(7–8):678–82. doi: 10.1016/j.cca.2011.12.006.
- Kuo K, Hung S, Tseng W, Tsai M, Liu J, Lin M, et al. Association of Anemia and Iron Parameters with Mortality Among Patients Undergoing Prevalent Hemodialysis in Taiwan: The AIM-HD Study. J Am Heart Assoc. 2018; 7(15): e009206. doi: 10.1161/ JAHA.118.009206.
- Gelaw Y, Woldu B, Melku M. The Role of Reticulocyte Hemoglobin Content for Diagnosis of Iron Deficiency and Iron Deficiency Anemia, and Monitoring of Iron Therapy: a Literature Review. Clin Lab. 2019; 65(12). doi: 10.7754/Clin.Lab.2019.190315.
- Brugnara C, Schiller B, Moran J. Reticulocyte hemoglobin equivalent (Ret He) and assessment of iron-deficient states. Clin Lab Haematol. 2006; 28(5):303–8. doi: 10.1111/j.1365-2257.2006.00812.x.
- Chung Y, Lee K, Han M, Kim JS, Park J. Comparison of Erythrocyte and Reticulocyte Indices for Evaluation of Iron Deficiency by Two Automated Hematologic Analyzers. Clin Lab. 2022; 68(3). doi: 10.7754/Clin.Lab.2021.210544.
- Buttarello M, Pajola R, Novello E, Mezzapelle G, Plebani M. Evaluation of the hypochromic erythrocyte and reticulocyte hemoglobin content provided by the Sysmex XE-5000 analyzer in

- diagnosis of iron deficiency erythropoiesis. Clin Chem Lab Med. 2016; 54(12):1939–45. doi: 10.1515/cclm-2016-0041.
- Auerbach M, Staffa SJ, Brugnara C. Using Reticulocyte Hemoglobin Equivalent as a Marker for Iron Deficiency and Responsiveness to Iron Therapy. Mayo Clin Proc. 2021; 96(6):1510–9. doi: 10.1016/j. mayocp.2020.10.042.
- Toki Y, Ikuta K, Kawahara Y, Niizeki N, Kon M, Enomoto M, et al. Reticulocyte hemoglobin equivalent as a potential marker for diagnosis of iron deficiency. Int J Hematol. 2017; 106(1):116–25. doi: 10.1007/s12185-017-2212-6.
- Thomas L, Franck S, Messinger M, Linssen J, Thomé M, Thomas C. Reticulocyte hemoglobin measurement comparison of two methods in the diagnosis of iron-restricted erythropoiesis. Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM). 2005; 43(11):1193–202. doi: 10.1515/CCLM.2005.207.
- Schober P, Boer C, Schwarte LA. Correlation Coefficients: Appropriate Use and Interpretation. Anesth Analg. 2018; 126(5):1763–8. doi: 10.1213/ANE.000000000002864.
- 24. Mast AE. Low hemoglobin deferral in blood donors. Transfus Med Rev. 2014; 28(1):18–22. doi: 10.1016/j.tmrv.2013.11.001.
- Iqbal H, Tameez Ud Din A, Tameez Ud Din A, Chaudhary FMD, Younas M, Jamil A. Frequency and Causes of Deferral among Blood Donors Presenting to Combined Military Hospital Multan. Cureus. 2020; 12(1): e6657. doi: 10.7759/cureus.6657.
- Cable RG, Glynn SA, Kiss JE, Mast AE, Steele WR, Murphy EL, et al. Iron deficiency in blood donors: analysis of enrollment data from the REDS-II Donor Iron Status Evaluation (RISE) study. Transfusion. 2011; 51(3):511–22. doi: 10.1111/j.1537-2995.2010.02865.x.
- 27. Bó SD, Fragoso ALR, Farias MG, Hubner DPG, de Castro SM. Evaluation of RET-He values as an early indicator of iron deficiency anemia in pregnant women. Hematol Transfus Cell Ther. 2023; 45(1):52–7. doi: 10.1016/j.htct.2021.05.006.
- Torino ABB, Gilberti M de FP, da Costa E, de Lima GAF, Grotto HZW. Evaluation of erythrocyte and reticulocyte parameters as indicative of iron deficiency in patients with anemia of chronic disease. Rev Bras Hematol Hemoter. 2015; 37(2):77–81. doi: 10.1016/j. bihh.2015.02.004.
- Karagülle M, Gündüz E, Şahin Mutlu F, Olga Akay M. Clinical Significance of Reticulocyte Hemoglobin Content in the Diagnosis of Iron Deficiency Anemia. Turk J Haematol. 2013; 30(2):153–6. doi: 10.4274/Tjh.2012.0107.
- 30. Baart AM, Balvers MGJ, Hopman MTE, Eijsvogels TMH, Klein Gunnewiek JMT, van Kampen CA. Reticulocyte hemoglobin content in a large sample of the general Dutch population and its relation to conventional iron status parameters. Clin Chim Acta. 2018; 483:20–4. doi: 10.1016/j.cca.2018.04.018.
- 31. Salam S, Hassane B, Koulidiati J, Nebie K, Abou C, Sawadogo AG, et al. Added-Value of Reticulocyte Haemoglobin Equivalent in the Early Diagnosis of Iron Deficiency States among Blood Donors: A Pilot Study in Burkina Faso. Health Sci Dis [Internet]. 2020 [citado el 19 de junio 2022]; 21(10):1–8. Disponible en: https://www.hsd-fmsb.org/index.php/hsd/article/view/2323.
- 32. Ageeli AA, Algahtani FH, Alsaeed AH. Reticulocyte hemoglobin content and iron deficiency: a retrospective study in adults. Genet Test Mol Biomarkers. 2013; 17(4):278–83. doi: 10.1089/gtmb.2012.0337.

- Uçar MA, Falay M, Dağdas S, Ceran F, Urlu SM, Özet G. The Importance of RET-He in the Diagnosis of Iron Deficiency and Iron Deficiency Anemia and the Evaluation of Response to Oral Iron Therapy. J Med Biochem. 2019; 38(4):496–502. doi: 10.2478/jomb-2018-0052.
- 34. Levy S, Schapkaitz E. The clinical utility of new reticulocyte and erythrocyte parameters on the Sysmex XN 9000 for iron deficiency in pregnant patients. Int J Lab Hematol. 2018; 40(6):683–90. doi: 10.1111/ijlh.12904.
- Peerschke EIB, Pessin MS, Maslak P. Using the hemoglobin content of reticulocytes (RET-He) to evaluate anemia in patients with cancer. Am J Clin Pathol. 2014; 142(4):506–12. doi: 10.1309/ AJCPCVZ5B0BOYJGN.
- 36. Garzia M, Di Mario A, Ferraro E, Tazza L, Rossi E, Luciani G, et al. Reticulocyte hemoglobin equivalent: an indicator of reduced iron

- availability in chronic kidney diseases during erythropoietin therapy. Lab Hematol. 2007; 13(1):6–11. doi: 10.1532/LH96.06037.
- 37. Chinudomwong P, Binyasing A, Trongsakul R, Paisooksantivatana K. Diagnostic performance of reticulocyte hemoglobin equivalent in assessing the iron status. J Clin Lab Anal. 2020; 34(6): e23225. doi: 10.1002/jcla.23225.
- 38. Chandrashekar K, TYH, Reddy VM. Utility of reticulocyte hemoglobin in diagnosing latent iron deficiency and iron deficiency anemia. International Journal of Contemporary Pediatrics. 2020; 7(5):1049–53. doi: 10.18203/2349-3291.ijcp20201636.
- 39. Sudmann ÅA, Piehler A, Urdal P. Reticulocyte hemoglobin equivalent to detect thalassemia and thalassemic hemoglobin variants. Int J Lab Hematol. 2012; 34(6):605–13. doi: 10.1111/j.1751-553X.2012.01442.x.