



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

**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.

TESIS PARA OPTAR POR EL TÍTULO PROFESIONAL DE LICENCIADO EN
TECNOLOGÍA MÉDICA EN LA ESPECIALIDAD DE LABORATORIO
CLÍNICO Y ANATOMÍA PATOLÓGICA

AUTORES:

KATHERINE LAVERIANO SOLIS

RUTH DEL PILAR RENGIFO INFANTE

ASESOR:

PEDRO ALBERTO ARO GUARDIA

LIMA - PERÚ

2023

JURADO

Presidente: Carmen Carolina Tokumura Tokumura

Vocal: Steev Orlando Loyola Sosa

Secretario: Lourdes Beatriz Ramos Cordova

Fecha de sustentación: 30 de junio del 2023.

Calificación: APROBADO (74 PUNTOS).

ASESOR DE TESIS

ASESOR:

Dr. Pedro Alberto Aro Guardia

Servicio de Hemoterapia y Banco de Sangre del Hospital Cayetano Heredia

ORCID: 0000-0003-3343-7607

DEDICATORIA

Dedicamos este trabajo con gran amor a nuestros padres, familia y amigos por su apoyo incondicional, por brindarnos aquellas palabras de aliento para superar los obstáculos y seguir adelante. También se lo dedicamos a los futuros profesionales que se encuentren interesados en el tema abordado en la presente tesis.

AGRADECIMIENTO

Agradecemos a Dios por sus infinitas bendiciones en nuestras vidas y por la sabiduría dada para poder culminar nuestros estudios universitarios satisfactoriamente. Así mismo, a nuestros padres, por el apoyo económico y emocional y a nuestro asesor por guiarnos y siempre contar con la disponibilidad de tiempo. Gracias infinitas.

FUENTE DE FINANCIAMIENTO

Tesis autofinanciada.

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERES

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

RESULTADO DEL INFORME DE SIMILITUD

RELACIÓN DEL EQUIVALENTE DE HEMOGLOBINA RETICULOCITARIA (RET-HE) CON DIFERENTES CATEGORÍAS SEGÚN LA CONCENTRACIÓN DE HEMOGLOBINA EN CANDIDATOS A DONAR SANGRE

INFORME DE ORIGINALIDAD



FUENTES PRIMARIAS

1	repositorio.upch.edu.pe Fuente de Internet	5%
2	Submitted to Universidad Peruana Cayetano Heredia Trabajo del estudiante	1%
3	A.-M. Fillet, S. Gross. "Prévention de l'anémie chez les donneurs de sang", Transfusion Clinique et Biologique, 2017 Publicación	1%
4	hdl.handle.net Fuente de Internet	1%
5	www.tdx.cat Fuente de Internet	1%
6	www.researchgate.net Fuente de Internet	1%
7	www.slideshare.net Fuente de Internet	1%

TABLA DE CONTENIDO

	Páginas
I. Introducción	1
II. Objetivos	4
III. Materiales y Métodos	5
IV. Resultados	11
V. Discusión	12
VI. Conclusiones	17
VII. Referencias Bibliográficas	18
VIII. Tablas y Figuras	24
Anexos	
Anexo 1: Determinación del tamaño muestral.	
Anexo 2: Determinación de la potencia.	
Anexo 3: Ficha de recolección de datos.	
Anexo 4: Flujograma de proceso de selección del donante.	
Anexo 5: Cuadro de operacionalización de variables.	

RESUMEN

Introducción: El equivalente de hemoglobina Reticulocitaria (Ret-He) es un nuevo parámetro que podría detectar alteraciones en la hemoglobinización y está directamente relacionado con el hierro funcionalmente disponible para la formación de la hemoglobina en la medula ósea. **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: $\geq 12,5$ g/dl (mujeres) - $\geq 13,5$ g/dl (varones). Grupo 2: 12 g/dl \geq mujeres $< 12,5$ g/dl y 13 g/dl \geq 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. Se utilizó el analizador hematológico SISMEX XN 1000. **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 entre los grupos basados en categorías de hemoglobina y la Ret-He en candidatos a donar sangre.

Palabras clave: *hemoglobina, equivalente hemoglobina reticulocitaria, donantes de sangre*

ABSTRACT

Background: Reticulocyte hemoglobin equivalent (Ret-He) is a new parameter that could detect alterations in hemoglobinization and is directly related to the iron functionally available for hemoglobin formation in the bone marrow. **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 record 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 \geq females < 12.5 g/dl and 13 g/dl \geq 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. The SISMEX XN 1000 hematology analyzer was used. **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: *hemoglobin, reticulocyte hemoglobin equivalent, blood donors.*

I. 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 anemia¹. La anemia es definida como una condición en la cual el número de glóbulos rojos o la capacidad para transportar oxígeno es insuficiente para suplir las necesidades fisiológicas del organismo². Globalmente, la anemia por deficiencia de hierro es la más común³.

Es importante valorar no solo la anemia sino la deficiencia de hierro ya que esta es dos veces más frecuente que la anemia por deficiencia de hierro^{3,4} y es observado especialmente en mujeres premenopáusicas y donantes frecuentes^{5,6}. 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^{5,7}. 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 ferritina⁸. En nuestro país habitualmente solo se determina la concentración de hemoglobina antes de cada donación, siendo los valores aceptados; $\geq 12,5$ g/dL en mujeres y $\geq 13,5$ g/dL para donantes varones⁹.

Las pruebas diagnósticas para estimar el nivel de 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 ferritina¹⁴. La principal limitación de este marcador es que podría mostrar niveles normales o elevados en casos de inflamación aguda³. El receptor soluble de transferrina no se ve afectado por la inflamación, sin embargo, podría no ser apropiado como tamizaje en donantes debido al costo y al tiempo de proceso^{15,16}.

En los últimos 20 años, analizadores hematológicos automatizados miden la hemoglobina en los reticulocitos, este parámetro no se ve influenciado por la inflamación¹⁷. Este parámetro puede ser 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 Ret-He es un marcador temprano de deterioro de la hemoglobinizacion¹⁹, porque al ser la vida útil de los reticulocitos 1 a 2 días después de su generación, su medición podría detectar deficiencia de hierro antes que se manifiesten cambios en los glóbulos rojos²⁰. Estudios han demostrado su utilidad incluso en donantes de sangre, para el diagnóstico de deficiencia de hierro latente inclusive 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 maduros¹⁰. 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 para obtener una mejor apreciación de su utilidad en nuestra población.

II. OBJETIVOS

Objetivo general

1. Determinar la relación entre el Ret-He con diferentes categorías según la concentración de hemoglobina en postulantes a donar sangre.

Objetivos específicos

1. Determinar las características demográficas, clínicas y de laboratorio de los postulantes a donar.
2. Determinar la correlación de la hemoglobina Reticulocitaria y parámetros hematológicos en postulantes a donar sangre.
3. Determinar la correlación de la Ret-He con los índices eritrocitarios.

III. MATERIALES Y METODOS

3.1. Diseño del estudio

Estudio descriptivo, de corte transversal y analítico.

3.2. Población y lugar de estudio

Historias clínicas de todos los postulantes a donar sangre quienes se registraron y completaron su cuestionario de selección. Se les realizó un examen físico y se tomaron exámenes de sangre pre-donación en el Servicio de Hemoterapia y Banco de Sangre durante el mes de diciembre del 2021.

Para propósito del estudio los donantes fueron categorizados en grupos como sigue:

- **Grupo 1:** $\geq 12,5$ g/dl (mujeres) - $\geq 13,5$ g/dl (varones).
- **Grupo 2:** $12 \text{ g/dl} \geq$ - $< 12,5$ g/dl (mujeres) y $13 \text{ g/dl} \geq$ - $< 13,5$ g/dl (varones).
- **Grupo 3:** < 12 g/dl (mujeres) - < 13 g/dl (varones).

3.3 Criterios de inclusión y exclusión

3.3.1 Criterios de inclusión

Historias clínicas que cuenten con hemograma de postulantes a donar sangre entre 18 y 60 años mujer o varón con peso ≥ 50 kg.

3.3.2 Criterios de exclusión

- Historias clínicas de postulantes con antecedentes de enfermedades crónicas como: diabetes, hipotiroidismo, insuficiencia renal, hipertensión arterial.

- Historias clínicas de postulantes a donar sangre con $VCM \geq 96$ fl.
- Historias clínicas de postulantes a donar sangre con uso de suplementos de hierro en los últimos 6 meses.
- Historias clínicas de postulantes a donar sangre con uso de medicamentos en los últimos 15 días.

3.4 Tamaño de muestra

Para calcular el tamaño muestral se realizó un muestreo aleatorio simple en el software Open Epi versión 3.01 para comparar dos medias (ANEXO 1). Además, se utilizó los valores de media y desviación estándar de hemoglobina Reticulocitaria en personas con hemoglobina dentro de rangos normales 30.9 ± 1.3 ³¹ y valor de hemoglobina Reticulocitaria en personas con deficiencia de hierro 29.93 ± 2.96 ²⁹. El tamaño de muestra obtenido fue 176.

No se encontró valores de Ret- He con valores de hemoglobina entre 12 - 12.5 g/dl en mujeres y/o 13 - 13.5 g/dl en varones.

Debido a que no se obtuvo un cálculo muestral comparando las 3 categorías de este estudio, se realizó el cálculo de la potencia utilizando las medias y desviación estándar de los resultados de nuestro estudio, encontrando una potencia=1.00, al comparar las 3 categorías de hemoglobina (ANEXO 2).

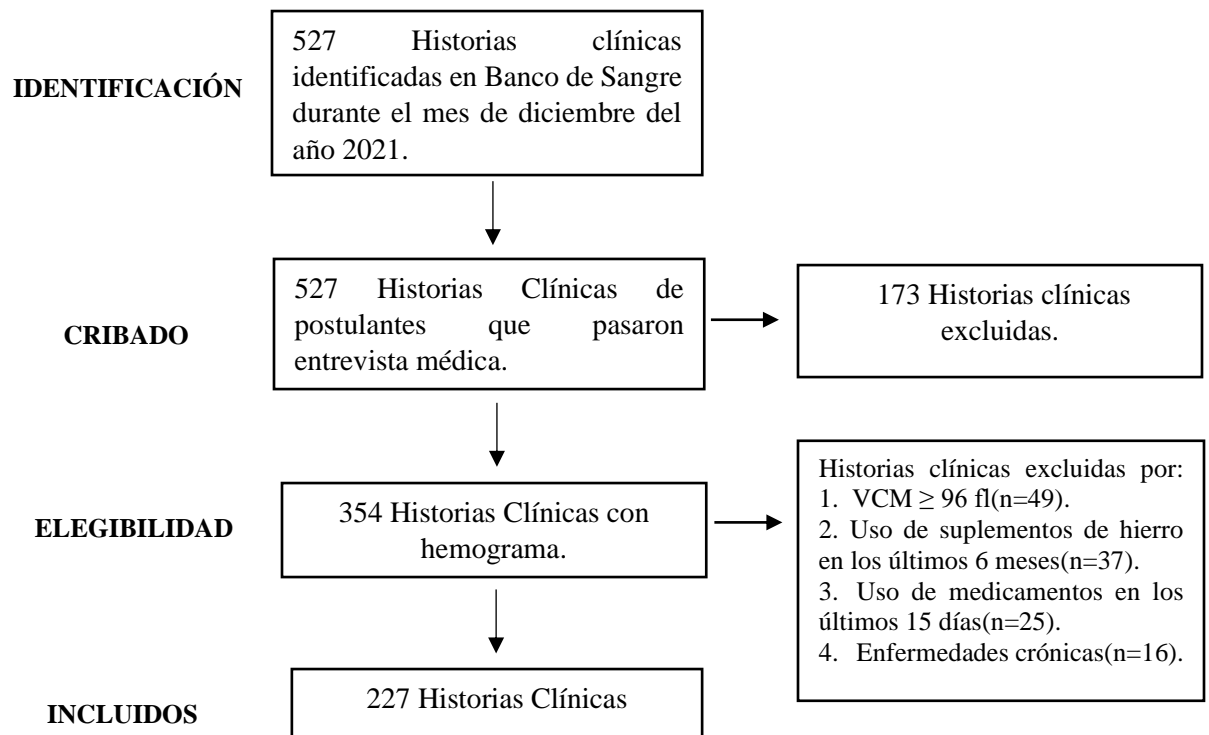
3.5 Instrumentos de investigación

Se usó una ficha de recolección de datos (ANEXO 3) con el fin de anotar los datos necesarios para el estudio. Dicha ficha usó un formato de codificación numérica para preservar la identidad de los participantes.

3.6 Procedimiento

El presente estudio fue llevado a cabo por los investigadores bajo la supervisión del médico asistente del servicio de Hemoterapia y Banco de Sangre del Hospital Cayetano Heredia. Los datos fueron obtenidos de las historias clínicas de todos los postulantes a donar sangre que pasaron por todos los filtros previos a la donación del centro de Hemoterapia y Banco de Sangre durante el mes de diciembre del 2021.

Diagrama de flujo para la selección de las historias clínicas



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 el cuestionario de selección de donantes y se les realiza un breve examen físico de acuerdo con las recomendaciones por los procedimientos normalizados de la institución y de PRONAHEBAS ⁹ (ANEXO 4). El examen médico incluyó el peso, la talla, el índice de masa corporal (IMC), la presión arterial y un hemograma en muestras de sangre venosa, los postulantes con una Hb \geq 12,5 gr/dl (mujeres) y Hb \geq 13,5 gr/dl (varones) son aceptados a donar sangre. Finalmente, los candidatos que cumplen con los requisitos se les pide su consentimiento por escrito antes de donar.

Colección de las muestras de sangre y pruebas de laboratorio

Se toman dos muestras de sangre venosa de cada posible donante, en tubos con ácido Etilendiaminotetraacético (EDTA) de 3 ml cada uno. Los tubos son etiquetados con código de barras con un único número de identificación, para el recuento sanguíneo, grupo sanguíneo e infecciones transmisibles por transfusión, respectivamente. En el conteo sanguíneo se realiza la medición 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 estiman en el analizador Sysmex XN 1000 (Sysmex Corporation, Japón) que emplea el método de citometría de flujo fluorescente.

Para garantizar la fiabilidad de los resultados se realizaron calibraciones y se corrieron controles diariamente antes del análisis de todas las muestras, según las instrucciones de la casa comercial. Asimismo, las validaciones fueron dadas por el Médico Patólogo encargado del área.

Rangos referenciales utilizados en el estudio

Parámetros hematológicos	Rangos referenciales	Referencias
Hemoglobina	Masculino > 13 gr/dl Femenino > 12 gr/dl	Longo et al ³
Hematocrito	Masculino: 40-54% Femenino: 36- 46%	Tiwari et al ²
VCM	80-95 fl	Longo et al ³
HCM	27-34 pg	Longo et al ³
CHCM	> 30 gr/dl	Tiwari et al ²

VCM: volumen corpuscular medio; HCM: hemoglobina corpuscular media;

CHCM: concentración de hemoglobina corpuscular media; Ret-He: equivalente de hemoglobina Reticulocitaria.

3.7 Aspectos éticos

Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia (código:207288) y por el Comité de Ética Institucional del Hospital Cayetano Heredia (código:077-2021), previamente a su ejecución.

3.8 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:** $\geq 12,5$ g/dl (femenino) - $\geq 13,5$ g/dl (masculino). **Grupo 2:** 12 g/dl \geq femenino $< 12,5$ g/dl y 13 g/dl \geq 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 intercuartíl para aquellas variables que no tuvieron distribución normal para datos continuos (ANEXO 5). 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. 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 determinar la correlación entre la Ret-He y los índices eritrocitarios. La interpretación del coeficiente R de Spearman fue según el estudio de Schober et al²³. 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.

IV. 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 (\pm desviación estándar) de $33,1 \pm 10,1$. Como se esperaba por el diseño combinado del estudio, la distribución por sexo no fue idéntica entre los grupos. La media (\pm 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-He mostró una correlación moderada positiva estadísticamente 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 estadísticamente significativa ($r=0.77$, $p<0,001$; $r=0.83$, $p<0,001$ respectivamente).

V. DISCUSIÓN

En el presente estudio, se investigó 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 deficiencia de hierro^{24,25}. En nuestro estudio el 86% de las mujeres tenía anemia, siendo más frecuente en mujeres, es 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, esto debido principalmente a barreras culturales². 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 normales²⁶. La población estudiada mostró un alto porcentaje de postulantes que nunca había donado, esto se debe a que la mayoría de los postulantes 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 al², Bó et al²⁷ y Torino

et al²⁸ 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 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 al²⁹ que realizó un estudio mostrando una media del contenido de hemoglobina Reticulocitaria (CHr) de 24.95 ± 3.92 en mujeres con anemia con deficiencia de hierro (de hemoglobina <12 g/dl y ferritina sérica <20 ng/mL), mientras que Bart et al³⁰ 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 al³¹ mostró una disminución de este marcador a medida que disminuyen los índices eritrocitarios. La disminución de la hemoglobina y ferritina reflejarían una disminución del hierro utilizado en la eritropoyesis disminuyendo los índices eritrocitarios afectando a la hemoglobina Reticulocitaria por lo que podría tener un valor adicional para valorar estado del hierro³².

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 Salam³¹ et al 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 al³³ 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 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 hemograma³⁰. 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 médula ósea durante 1-3 días y son liberados a la circulación sanguínea en donde circulan durante 1 a 2 días antes de convertirse a eritrocitos maduros, 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 anteriores³⁴. Estudios previos demuestran su utilidad para identificar deficiencia de hierro y evaluar respuesta de terapia con hierro en diferentes poblaciones, como en pacientes con cáncer³⁵, con insuficiencia renal en diálisis³⁶, en hipotiroidismo³⁷, niños³⁸ y en donantes de sangre². En estos estudios se pueden observar diferentes puntos de corte de la hemoglobina

Reticulocitaria para el diagnóstico de deficiencia de hierro los cuales oscilan entre 26 y 32 pg³⁵⁻³⁸, estas diferencias se basan posiblemente en los diferentes criterios de deficiencia de hierro 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 maduros¹⁰, pudiendo ser usado en la selección de donantes de sangre, asimismo, 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 deficiencia de hierro (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 desordenes hematopoyéticos una disminución de HCM, VCM y Ret-He podrían indicar un pobre suministro de hierro¹⁴. A pesar de esto, nuestro estudio tiene 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.

VI. 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.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. 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):356-360.
2. Tiwari, A. K., Bhardwaj, G., Arora, D., Aggarwal, G., Pabbi, S., Dara, R. C., Sethi, M. 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 Sanguinis* 2018; 113(7):1-8.
3. Longo D. Iron-Deficiency Anemia. *N Engl J Med* 2015; 372:1832-43.
4. 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; 12:444-454.
5. Rigas S, Pedersen O, Erikstrup C, Hjalgrim H & Ullum H. Blood donation and iron deficiency. *ISBT Science Series* 2017; 12:142–147.
6. 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):1656–64.
7. 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.

8. Requirements for Blood and Blood Components Intended for Transfusion or for Further Manufacturing Use; Final Rule. Federal Register. 2015; 80 (99):29842 - 29906.
9. Ministerio de Salud. Guía Técnica para la Selección del Donante de Sangre Humana y Hemocomponentes. Resolución Ministerial N° 241-2018-MINSA [internet]. Lima-Perú [citado el 19 de junio 2022]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/187434-241-2018-minsa>
10. Cai J, Wu M, Ren J, et al. Evaluation of the Efficiency of the Reticulocyte Hemoglobin Content on Diagnosis for Iron Deficiency Anemia in Chinese
11. Lopez-Sierra M, Calderon S, Gomez J, et al. 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; 2012:6.
12. Thomas C, Thomas L. Biochemical and hematologic indices in the diagnosis of functional iron deficiency. *Clin Chem*. 2002; 48:1066-1076.
13. Punnonen K, Irjala K, Rajamäki A. Serum transferrin receptor and its ratio to serum ferritin in the diagnosis of iron deficiency. *Blood*. 1997; 89:1052–1057.
14. Semmelrock MJ, Raggam RB, Amrein K, Avian A, Schallmoser K, Lanzer G, Semmelrock HJ, Pruessler F, Berghold A, Rohde E. Reticulocyte hemoglobin content allows early and reliable detection of functional iron deficiency in blood donors. *Clin Chim Acta*. 2012; 413(7-8):678-682.

15. Kuo K.L. 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).
16. 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).
17. Brugnara C, Schiller B, Moran J. Reticulocyte hemoglobin equivalent (Ret He) and assessment of iron-deficient states. *Clin Lab Haematol.* 2006; 28(5):303-308.
18. 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).
19. Buttarello 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):1939–1945.
20. Auerbach M, Staffa S and Brugnara C. Using Reticulocyte Hemoglobin Equivalent as a Marker for Iron Deficiency and Responsiveness to Iron Therapy. *Mayo Clin Proc.* 2021; 96(6):1510-1519.
21. Toki Y., Ikuta K., Kawahara Y., Niizeki N., Kon M., Enomoto M., Tada Y., Hatayama M., Yamamoto M., Ito S., et al. Reticulocyte hemoglobin equivalent as a potential marker for diagnosis of iron deficiency. *Int. J. Hematol.* 2017; 106:116–125. doi: 10.1007/s12185-017-2212-6.
22. 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. *Clin. Chem. Lab Med.* 2005; 43:1193–1202.
23. Schober, P., Boer, C. and Schwarte, LA. Correlation Coefficients: Appropriate Use and Interpretation. *Anesthesia & Analgesia.* 2018; 126(5): 1763–1768.
 24. Mast AE. Low hemoglobin deferral in blood donors. *Transfus Med Rev.* 2014; 28(1):18-22.
 25. 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.
 26. Cable RG, Glynn SA, Kiss JE, 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):511-522.
 27. Bó, S. D., Frago, A. L. R., Farias, M. G., Hubner, D. P. G., & de Castro, S. M. Evaluation of RET-He values as an early indicator of iron deficiency anemia in pregnant women. *Hematology, Transfusion and Cell Therapy.* 2021;3(2):1-6
 28. Torino ABB, Gilberti MFP, Costa E, Lima GAF, Grotto HZW. Evaluation of red cell and reticulocyte parameters as indicative of iron deficiency in patients with anaemia of chronic disease. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia.* 2015; 37(2):77–81.
 29. Karagülle M, Gündüz E, Sahin Mutlu F, Olga Akay M. Clinical significance of reticulocyte hemoglobin content in the diagnosis of iron deficiency anemia. *Turk J Haematol.* 2013; 30(2):153-156.

30. Bart, A. M., Balvers, M. G. J., Hopman, M. T. E., Eijsvogels, T. M. H., Klein Gunnewiek, J. M. T., & van Kampen, C. A. Reticulocyte hemoglobin content in a large sample of the general Dutch population and its relation to conventional iron status parameters. *Clin Chim Acta*. 2018; 483:20–24.
31. Ageeli AA, Algahtani FH, Alsaed AH. Reticulocyte hemoglobin content and iron deficiency: a retrospective study in adults. *Genet Test Mol Biomarkers*. 2013; 17(4):278-283.
32. Salam S, Hassane B, Koulidiati J, Nebie K, Abou C, Sawadogo A-G, Kima D, Yooda Arzouma P, Deneys V, Kafando E. 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*. 2020; 21(10):1-8
33. Uçar MA, Falay M, Dağdas S, Ceran F, Uurlu 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.
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):683-690.
35. Peerschke EI, Pessin MS, Maslak P. Using the hemoglobin content of reticulocytes (RET-He) to evaluate anemia in patients with cancer. *Am J Clin Pathol*. 2014; 142:506–512

36. Garzia M, Di Mario A, Ferraro E, et al.: Reticulocyte hemoglobin equivalent: an indicator of reduced iron availability in chronic kidney diseases during erythropoietin therapy. *Lab Hematol.* 2007; 13:6–11.
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.
38. Chandrashekar K, Yashoda H. T., Reddy V. Utility of reticulocyte hemoglobin in diagnosing latent iron deficiency and iron deficiency anemia. *Int J Contemp Pediatr.* 2020; 7(5):1049-1053.
39. Sudmann _AA, Piehler A, Urdal P. Reticulocyte hemoglobin equivalent to detect thalassemia and thalassemic hemoglobin variants. *Int J Lab Hematol.* 2012; 34:605–613.

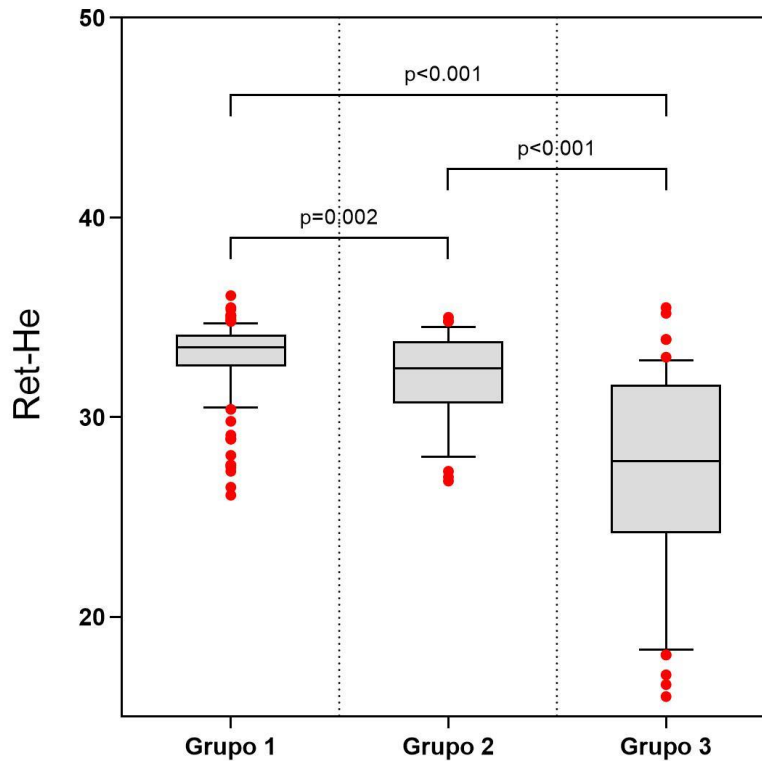
VIII. TABLAS Y FIGURAS

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)^a	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/cm²)^a	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^b	40.2 (36-44)	43.5 (41-46)	37.1 (36-38)	34.5 (33-36)	p<0.001
Hemoglobina(g/dl)^b	13.6 (12-15)	14.8 (14-16)	12.3 (12-13)	11.4 (11-12)	p<0.001
VCM (fl)^b	87.2 (82-90)	89.2 (87-91)	86.1 (83-90)	79.4 (72-84)	p<0.001
HCM (pg)^b	29.7 (27-31)	30.5 (29-31)	29.3 (28-30)	26 (22-28)	p<0.001
CHCM(g/dl)^b	33.9 (33-34)	34.1 (34-34)	33.7 (33-34)	32.4 (31-33)	p<0.001
Ret-He (pg)^b	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

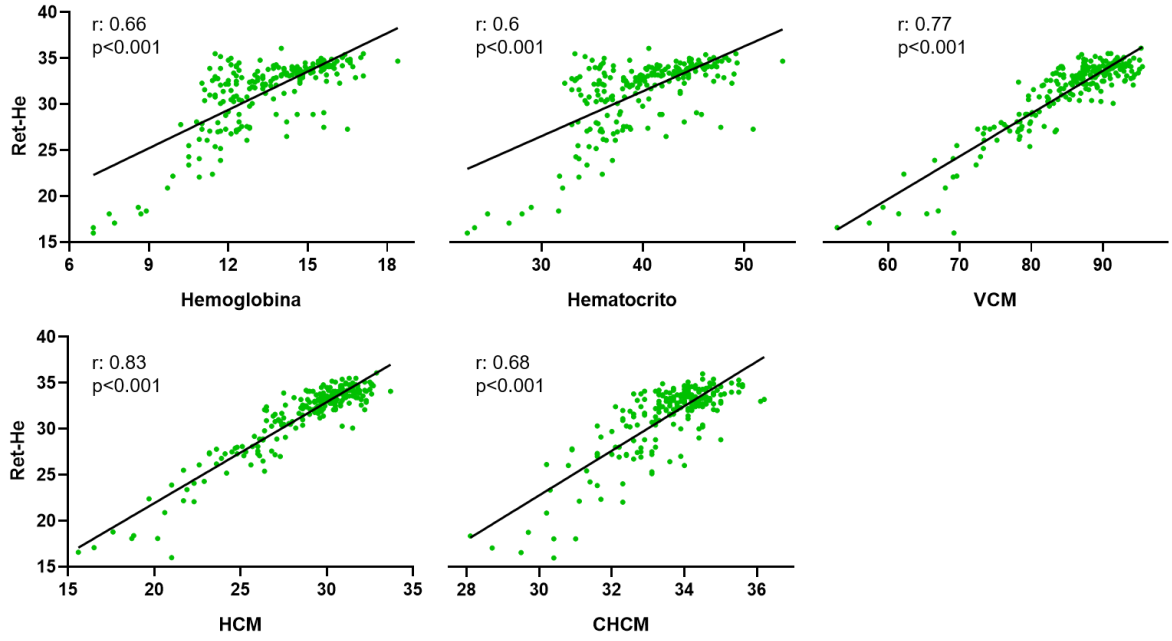
VCM: volumen corpuscular medio; HCM: hemoglobina corpuscular media; CHCM: concentración de hemoglobina corpuscular media; Ret-He: equivalente de hemoglobina reticulocitaria. **Grupo 1:** ≥12,5 g/dl (femenino) - ≥13,5 g/dl (masculino). **Grupo 2:** 12 g/dl ≥ femenino <12.5 g/dl y 13 g/dl ≥ masculino <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 (%).

Figura 1. Gráfico de cajas y bigotes. Mediana de los valores de hemoglobina reticulocitaria (Ret-He) entre la población de estudio.



Grupo 1: $\geq 12,5$ g/dl (femenino) - $\geq 13,5$ g/dl (masculino). **Grupo 2:** 12 g/dl \geq femenino $< 12,5$ g/dl y 13 g/dl \geq 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.

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.

ANEXOS

ANEXO 1: DETERMINACIÓN DEL TAMAÑO MUESTRAL

Tamaño de la muestra para comparar dos medias

Información de entrada			
Intervalo de confianza (2 lados)		95%	
Potencia		80%	
Razón del tamaño de la muestra (Grupo2/ Grupo 1)	1		
	Grupo 1	Grupo 2	Diferencia *
Media	30.9	29.93	0.97
Desviación estándar	1.3	2.96	
Varianza	1.69	8.7616	

Tamaño de muestra del grupo 1	88
Tamaño de muestra del grupo 2	88
Tamaño total de la muestra	176

ANEXO 2: DETERMINACION DE LA POTENCIA

```
. power twomeans 14.8 12.5, sd1(1.2) sd2(0.5) n1(132) n2(38)
```

```
Estimated power for a two-sample means test  
Satterthwaite's t test assuming unequal variances  
H0: m2 = m1 versus Ha: m2 != m1
```

```
Study parameters:
```

```
alpha = 0.0500  
N = 170  
N1 = 132  
N2 = 38  
N2/N1 = 0.2879  
delta = -2.3000  
m1 = 14.8000  
m2 = 12.5000  
sd1 = 1.2000  
sd2 = 0.5000
```

```
Estimated power:
```

```
power = 1.0000
```

```
. power twomeans 14.8 11.0, sd1(1.2) sd2(1.4) n1(132) n2(57)
```

```
Estimated power for a two-sample means test  
Satterthwaite's t test assuming unequal variances  
H0: m2 = m1 versus Ha: m2 != m1
```

```
Study parameters:
```

```
alpha = 0.0500  
N = 189  
N1 = 132  
N2 = 57  
N2/N1 = 0.4318  
delta = -3.8000  
m1 = 14.8000  
m2 = 11.0000  
sd1 = 1.2000  
sd2 = 1.4000
```

```
Estimated power:
```

```
power = 1.0000
```

```
. power twomeans 12.5 11.0, sd1(0.5) sd2(1.4) n1(38) n2(57)
```

Estimated power for a two-sample means test
Satterthwaite's t test assuming unequal variances
H0: $m_2 = m_1$ versus Ha: $m_2 \neq m_1$

Study parameters:

```
alpha = 0.0500  
N = 95  
N1 = 38  
N2 = 57  
N2/N1 = 1.5000  
delta = -1.5000  
m1 = 12.5000  
m2 = 11.0000  
sd1 = 0.5000  
sd2 = 1.4000
```

Estimated power:

```
power = 1.0000
```

ANEXO 3: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

FECHA: __ / __ / __

N° : _____

▪ **DATOS DE HISTORIA CLINICA:**

SEXO: MASCULINO () FEMENINO ()

EDAD: _____ AÑOS

▪ **DATOS CLINICOS:**

1	PESO	
	TALLA	
	INDICE DE MASA CORPORAL (IMC)	

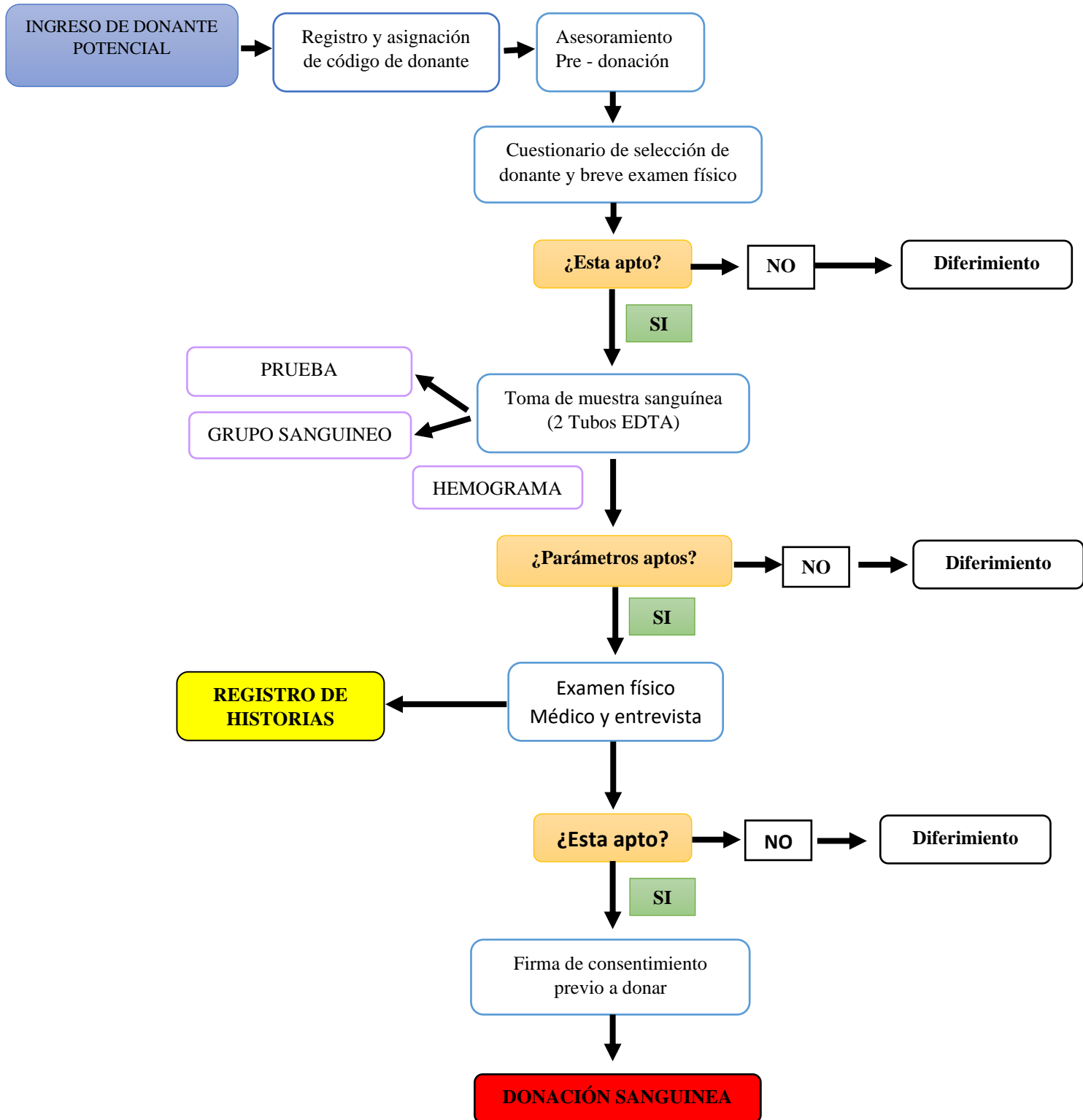
2	VALORES DE HEMOGRAMA	
	HEMOGLOBINA	
	HEMATOCRITO	
	VALORES CORPUSCULARES	
	VOLUMEN CORPUSCULAR MEDIO (VCM).	
	HEMOGLOBINA CORPUSCULAR MEDIO(HcM).	
	CONCENTRACION DE HEMOGLOBINA CORPUSCULAR MEDIO (CHcM).	

3	HEMOGLOBINA RETICULOCITARIA (Ret -He)	
---	---------------------------------------	--

4	N° DE DONACIONES (2 ULTIMOS AÑOS)	
---	-----------------------------------	--

OBSERVACIONES:

ANEXO 4: FLUJOGRAMA DE PROCESO DE SELECCIÓN DEL DONANTE



ANEXO 5: CUADRO DE OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADOR
Equivalente de hemoglobina Reticulocitaria	Disminución de los niveles de hierro	Definida por la concentración de hemoglobina de los reticulocitos. Medido por citometría de flujo fluorescente.	Cuantitativa	Discreta De razón	Pg.
Niveles de hemoglobina	Valores de hemoglobina de los postulantes a donar sangre	Agrupación de los niveles de hemoglobina según los criterios establecidos para mujeres y varones.	Categorica	Politómica	Grupo 1: ≥12,5 g/dl (mujeres) – ≥13,5 g/dl (varones) Grupo 2: ≥ 12 g/dl – <12.5 g/dl (mujeres) y ≥13 g/dl – <13.5 g/dl (varones) Grupo 3: <12 g/dl (mujeres) – <13 g/dl (varones)
Edad	Tiempo cronológico de vida que ha vivido una persona	Edad reportada y registrada en las Historias clínicas al momento en que se presenta como candidato a donar.	Cuantitativa	Discreta De razón	Años cumplidos
Sexo	Característica biológica y genética que divide a los	Característica del donante registrado como masculino o	Categorica	Dicotómica	Masculino Femenino

	seres humanos en masculino o femenino	femenino obtenida de la Historia Clínica.			
IMC	Número que se calcula con base en el peso y la estatura de la persona, siendo un indicador confiable de obesidad	Peso dividido entre la talla al cuadrado. Medida estimada al registro de la Historia Clínica.	Cuantitativo	Discreta De razón	kg/m ²
Número de donaciones últimos 2 años	Cantidad de donaciones en los últimos dos años	Cantidad de donaciones registradas Historia Clínica.	Categoría	Politémica	Ninguno 1 donación 2 donaciones ≥3 donaciones
Hematocrito	Volumen de glóbulos con relación al total de la sangre; se expresa de manera porcentual.	Porcentaje estimado por un analizador hematológico.	Cuantitativo	Continua De razón	%
Hemoglobina	Proteína de la sangre cuya función es el transporte de oxígeno.	Concentración de hemoglobina determinada por un analizador hematológico	Cuantitativo	Continua De razón	gr / dl
Volumen corpuscular medio	Tamaño promedio de los glóbulos rojos	Parámetro calculado por la siguiente fórmula: VCM = (Hcto/RBC) x 10 y estimado por un analizador hematológico.	Cuantitativo	Discreta De razón	fL

Hemoglobina corpuscular media	Masa de la hemoglobina contenida en un glóbulo rojo.	Parámetro calculado por la siguiente formula: $HCM = (Hg/RBC) \times 10$	Cuantitativo	Discreta De razón	pg.
Concentración de hemoglobina corpuscular media	Medida de la concentración de hemoglobina en un volumen determinado de glóbulos rojos	Parámetro calculado por la siguiente formula: $CHCM = (Hb/Hcto) \times 100$	Cuantitativo	Discreta De razón	g/dl