

Deficiencia de hierro en donantes de sangre

**Armando Cortés, M.D.¹, Martha Lucía Jiménez, Bact.², Ariadna Fajardo, M.D.³,
Gloria Valencia, Bact.³, Martha Cecilia Marín, Bact.³, Norma Sandoval, Bact.⁴**

RESUMEN

Contexto: La donación de sangre produce una pérdida sustancial de hierro con cada procedimiento de sangrado y genera una movilización posterior de las reservas de hierro corporal que generalmente son escasas y la depleción de hierro es más frecuente en donantes de sangre.

Objetivo: El propósito de este estudio es evaluar la frecuencia de la deficiencia de hierro en donantes de sangre de acuerdo con el género, edad e historia de donaciones previas en tres ciudades colombianas situadas a diferente altitud y con diferentes niveles de aceptación de hemoglobina.

Materiales y métodos: De abril a junio de 2004, se estudiaron 300 donantes de sangre del Hemocentro del Café y Tolima Grande, residentes en las ciudades de Ibagué, Pereira y Manizales; se usó una combinación de ferritina sérica (RIA, ANNAR) y niveles de hemoglobina pre y post-donación (HEMOCUE Vital tecnología médica) para medir el estatus del hierro.

Resultados: La frecuencia de la deficiencia de hierro en donantes potenciales de sangre fue 5% (15/300) y en donantes aceptados de 5.1% (14/273). En los donantes excluidos por hemoglobina baja la frecuencia de la deficiencia de hierro es 3.7% (1/27) y en los aceptados por sus niveles de hemoglobina, la deficiencia de hierro se presentó en 1.7% (3/175) de los donantes hombres y en 12.6% (11/87) en las mujeres. Aunque la frecuencia de la deficiencia de hierro fue mayor en donantes repetitivos 5.1 (10/196) que en donantes de primera vez 4.8 (5/104), la diferencia no es estadísticamente significativa. Aumentar el nivel de aceptación de hemoglobina en 1 g/dl no tiene ninguna incidencia en los hombres; en las mujeres un incremento de 0.5 g/dl reduciría en 25% (3/12) las donantes aceptadas con deficiencia de hierro, pero aumentaría el descarte innecesario en 16.6% y si el incremento es de 1 g/dl se reducen las donantes aceptadas en 58% (7/12), pero eleva el descarte innecesario en 35.6%.

Conclusiones: La deficiencia de hierro en donantes de sangre, se presenta sobre todo en donantes mujeres y no se relaciona con donaciones repetidas. La alta frecuencia de donantes de sangre con deficiencia de hierro encontrada en este estudio sugiere la necesidad de pruebas de laboratorio más exactas. La determinación de hemoglobina únicamente no es suficiente para encontrar y excluir donantes de sangre con deficiencia de hierro sin anemia y los ajustes hacia niveles más altos de los criterios de aceptación de hemoglobina no contribuye a mejorar la situación comprometiendo el suministro de sangre, al pasar la exclusión de donantes por hemoglobina baja de 9% en la actualidad a 44.6%.

Palabras clave: Deficiencia de hierro; Donantes de sangre; Ferritina sérica; Bancos de sangre.

Se ha estudiado el impacto general de la donación de sangre en el estado del hierro corporal¹⁻³. La donación de sangre produce una pérdida sustancial de hierro (aproxima-

damente 220 mg) con cada procedimiento de sangrado y genera la movilización de las reservas del hierro corporal que por lo general son escasas y la depleción de hierro es más frecuente en donantes de sangre, sobre todo los donantes repetitivos^{1, 4-8}.

Existe una correlación inversa entre la cantidad de hierro corporal almacenado o de reserva y la absorción de hierro. Cuando el hierro corporal almacenado disminuye, aumenta la absorción de hierro. Con la pérdida continua de hierro, un individuo puede romper el equilibrio llegando a una baja concentración de hierro de reserva o depleción de hierro y

1. Profesor Titular y Jefe del Departamento de Patología, Facultad de Salud, Universidad del Valle, Cali y Asesor Científico Hemocentro del Café y Tolima Grande, Manizales.
 2. Directora, Hemocentro del Café y Tolima Grande, Manizales.
 3. Coordinadora, Hemocentro del Café y Tolima Grande, Agencia Tolima, Ibagué.
 4. Servicios de Laboratorio; Bogotá.
- Recibido para publicación julio 12, 2004
Aprobado para publicación enero 28, 2005

eventualmente desarrolla una eritropoyesis deficiente en hierro y anemia⁴.

Los donantes potenciales son tamizados en los bancos de sangre, para excluir de la flebotomía a los que tienen anemia, para lo cual se usan mediciones de hemoglobina (Hb) y/o hematocrito. Sin embargo, los niveles de reserva de hierro puedan estar depletados en donantes con Hb por encima del valor arbitrario definido como límite para anemia. La deficiencia temprana de hierro (depleción de hierro) usualmente no se acompaña de anomalías en la sangre y es el último estado de la deficiencia de hierro y es evidente que la determinación de Hb como medida única es inadecuada para identificar donantes de sangre con deficiencia de hierro sin anemia^{9,10}.

El primer cambio bioquímico en la deficiencia de hierro es la caída de la ferritina sérica que ocurre antes que el hierro esté disminuido y haya cambios morfológicos en los glóbulos rojos. Se ha sugerido que el nivel de ferritina sérica es el indicador más fidedigno del hierro de reserva que puede ser movilizado y proporciona una medida confiable para determinar la deficiencia de hierro en estadio temprano. Sin embargo, aunque esta correlación no es tan fuerte como se ha sugerido en individuos enfermos, tiene validez en sujetos normales¹¹⁻¹³.

En términos prácticos la ferritina sérica es directamente proporcional a la reserva de hierro y una concentración <12 ng/ml refleja un estado de depleción de hierro^{10,13,15-17}. Ninguna otra enfermedad produce un nivel de ferritina sérica <10 ng/ml. El almacenamiento de hierro total es de 0.7 a 1.5 g. Entre 15% y 20% del hierro está almacenado en forma de ferritina y 1 ng/ml de ferritina sérica equivale a 8-10 mg de hierro almacenado. La hemoglobina baja es una de las principales causas de exclusión de donantes en Colombia¹⁸; sin embargo, no se ha medido cuál debe ser el nivel aceptable para diferentes ciudades en Colombia de acuerdo con su altura a nivel del mar y cuál es el método más recomendable para encontrar el equilibrio entre el número de donantes rechazados innecesariamente y la aceptación de donantes a riesgo de anemia ferropénica.

El propósito de este estudio es evaluar la frecuencia de la deficiencia de hierro en donantes de sangre del Hemocentro del Café y Tolima Grande y establecer la frecuencia de la deficiencia de hierro por ciudad de procedencia, entre géneros y su relación con antecedentes de donación.

MATERIALES Y MÉTODOS

Entre abril y junio de 2004, se estudian 300 donantes potenciales de sangre del Hemocentro del Café y Tolima

Grande, residentes en las ciudades de Ibagué, Pereira y Manizales, situadas a diferentes alturas sobre el nivel del mar. Todos son donantes voluntarios potenciales los cuales son informados sobre el propósito del estudio, obteniéndose un consentimiento informado. Se usa un método de muestreo sistemático simple. Si el individuo no acepta, se intenta con el siguiente donante y así sucesivamente. A todos los donantes potenciales se les practica punción capilar en el dedo índice de la mano para determinación de hemoglobina pre-donación y se extraen 10 ml de sangre venosa post-donación para establecer los niveles de ferritina sérica y hemoglobina y después de la extracción de aproximadamente 450 ml en cada flebotomía.

Se usa la combinación de ferritina sérica (RIA, ANNAR) y niveles de hemoglobina pre y post-donación (HEMOCUE Vital tecnología médica) para medir el estatus del hierro. De acuerdo con la normatividad colombiana para donar sangre¹⁹ se aceptaron sólo los individuos con valores estándar de hemoglobina >12.5 g/dl para mujeres y 13.5 g/dl para hombres. Sin embargo, el Hemocentro tiene sus criterios que respetan la normatividad pero se adaptan según la altitud de las ciudades fuente de donantes (Cuadro 1).

Cuadro 1
Criterios de aceptación del nivel de hemoglobina en donantes de sangre para el Hemocentro del Eje Cafetero y Tolima Grande

Ciudad	Altitud (m)	Nivel de decisión (g/dl)
Manizales	2.200	Mujeres 13 Hombres 13.5
Ibagué	928	Mujeres y hombres 12.5
Pereira	1415	Mujeres 12.5 Hombres 13

Se consideraron donantes con depleción de hierro y/o eritropoyesis deficiente en hierro, los que tenían valores de ferritina sérica menor de 12 ng/ml y anemia por deficiencia de hierro con valores de ferritina sérica menor de 12 ng/ml y hemoglobina menor de 13 g/dl (para hombres) ó 12 g/dl (para mujeres).

En el análisis estadístico, las diferencias fueron evaluadas por las pruebas de Mann-Whitney y t de Student y las correlaciones usando el coeficiente de correlación Spearman²⁰. Se consideró estadísticamente significativo un valor $p < 0.05$. Todos los análisis estadísticos se realizaron con el programa SPSS versión 10.

RESULTADOS

En el Cuadro 2 se informan las características demográ-

Cuadro 2
Características demográficas y hematológicas de los donantes del Hemocentro por ciudad de procedencia

Característica	Ibagué	Pereira	Manizales	Total
Número de individuos del estudio (%)	60 (20)	30 (10)	210 (70)	300 (100)
Donantes aceptados (%)	49 (17.9)	30 (10.9)	194 (71.0)	273 (100)
Relación hombre/mujer	2.76% (36/13)	1.12% (16/14)	1.81 (125/69)	1.84 (177/96)
% de donantes excluidos por Hb baja	18.3	0	7.6	9
Edad promedio de donantes aceptados (años)	32.5 (18-52) <35 años: 61.2% >56 años: 0%	28.5 (19-42) <35 años: 86.7% >56 años: 0.0%	36.7 (18-63) <35 años: 49.0% >56 años: 14.8%	35 (18-63) <35 años: 55% >56 años: 13.5%
Hemoglobina inicial en donantes aceptados (g/dl)	15.3 (12.5-18.0) Hb <13: 6.1% Hb >16: 34.7%	15.1 (12.7-18.0) Hb <13: 10% Hb >16: 30%	15.2 (13-19) Hb <13: 0% Hb >16: 35.7%	15.3 (12.5-19.0) Hb <13: 11.4% Hb >16: 34.9%
Promedio de hemoglobina final (g/dl)	14.7 (12.6-18.1) valores <1:0% valores <12:0%	14.3 (10.8-17.8) valores <11:1.0% valores <12:7.3%	14.3 (11.7-17.6) valores <11:1.0% valores <12:7.3%	14.4 (10.1-18.1) valores <11:1.0% valores <12:7.3%
Promedio de caída de Hb (g/dl)	0.6	0.8	0.9	0.9
Niveles de ferritina sérica (ng/ml)	214.9 (20.9-510.5) <10: 0% <12: 0% >220: 55.1% (61.1% de los hombres y 15.4% de las mujeres) >400: 6.1% (8.3% de los hombres, ninguna mujer)	169.6 (26.6-798.5) <10: 0% < 12: 0% >220: 23% (43.8% de los hombres, ninguna mujer) >400: 13.3% (25% de los hombres, ninguna mujer)	134.3 (2.9-893) < 10: 5.2% (8.9% de las mujeres y 0.56% de los hombres) <12: 6.2% (17.6 % de las mujeres y 1.6% de los hombres) >220: 21.9% (33.6% de los hombres y 3.5% de las mujeres) >400: 2.9% (4% de los hombres y 1.17 de las mujeres)	151.6 (2.9-893) <10: 3.8% (8.9% de las mujeres y 0.6% de los hombres) <12: 4.4% (13.3% de las mujeres y 1.1% de los hombres) >220: 27.7% (42.4% de los hombres y 4.5% de las mujeres) >400: 4.5% (6.7% de los hombres y 0.89% de las mujeres)

ficas y hematológicas encontradas en las poblaciones de donantes en las diferentes ciudades.

La muestra de donantes aceptados corresponde a 273 individuos, excluyéndose 27 por hemoglobina baja. Las diferencias en el aporte de donantes, el género y la distribución étnica en el estudio por ciudad se relaciona con la cantidad de donantes que contribuyen al suministro de sangre del Hemocentro y la mayor exclusión de mujeres por hemoglobina baja. Manizales aporta el mayor número de donantes, que en general tienen una edad promedio mayor, mientras Pereira aporta los más jóvenes e Ibagué proporcionalmente más hombres.

La hemoglobina inicial promedio de los donantes aceptados es de 15.3 g/dl y aproximadamente uno de cada tres

tiene hemoglobina mayor de 16 g/dl. Los donantes excluidos por Hb baja todos son mujeres (27), ya sea, por hemoglobinas menores de 13 g/dl en Manizales (16 casos) o menor de 12.5 g/dl en Ibagué (11 casos); ninguna de las de Ibagué y sólo 2 de Manizales son clasificadas como deficientes en hierro y ambas tienen hemoglobinas de 12.5 g/dl.

El nivel de ferritina promedio en los donantes aceptados es 151.6 ng/ml (2.96-893); 3.8 % con valores menores de 10 ng/ml (90.9% son mujeres) y 4.4% menores de 12 ng/ml (87.5% son mujeres). El nivel de ferritina menor de 10 ng/ml se presentó en 8.9% (10/112) de las mujeres y 0.6% (1/177) de los hombres y menores de 12 ng/ml en 13.3% (15/112) de las mujeres y 1.1 % (2/177) de los hombres (Cuadro 3).

Cuadro 3
Donantes aceptados con deficiencia de hierro y
concentración de hemoglobina post-donación

Ferritina (ng/ml)	Hemoglobina final (g/dl)			
	10.1-11	11.1-12	12.1-12.5	12.6-13
<10	1 (9.1%)	4 (36.4%)	1 (9.1%)	3 (27.3%)
10.1-12.0		2 (15.4%)		1 (7.2%)

Cinco (1.7%) donantes mujeres con Hb final menor de 12 g/dl tienen ferritina menor de 10 ng/ml (4.5% de las mujeres); 4 (1.3%) de los donantes mujeres con Hb final entre 12 y 13 tienen niveles de ferritina menor de 10 ng/dl (3.8% de las mujeres) (Cuadro 4).

Si el punto de corte fuera 12.5 g/dl de hemoglobina, el riesgo de aceptar donantes con ferritina menor de 12 ng/ml es de 25% y entre mujeres 25%; no se incluye ningún hombre en la muestra. Si el punto de corte fuera 13 g/dl, el riesgo de aceptar donantes con ferritina menor de 12 ng/ml es 6.9% (2/29) y entre mujeres 7.1% (2/28). La muestra sólo incluye un hombre siendo no representativa. Si el punto de corte fuera 13.5 g/dl, el riesgo de aceptar donantes con ferritina menor de 12 ng/ml es 6.4% (3/47) y entre mujeres 6.9% (3/43), sólo se incluyeron 4 hombres y es 0%. Si el punto de corte fuera 14 g/dl, el riesgo de aceptar donantes con ferritina menor de 12 ng/ml es 10.6% (7/66), entre mujeres 12.2% (7/57), la muestra incluye 9 hombres y es 0% (Cuadro 4).

La frecuencia de la deficiencia de hierro en donantes potenciales de sangre fue 5% (15/300) y en donantes aceptados de 5.1% (14/273). En los donantes excluidos por hemoglobina baja la frecuencia de la deficiencia de hierro es de 3.7% (1/27) y en los aceptados por sus niveles de hemoglobina, la deficiencia de hierro se presentó en 1.7% (3/175) de los donantes hombres y 12.6% (11/87) de las mujeres. Aunque la frecuencia de la deficiencia de hierro fue mayor en donantes repetitivos 5.1 (10/196) que en donantes de primera vez 4.8 (5/104), la diferencia no es estadísticamente significativa. Aumentar el nivel de aceptación de hemoglobina en 1 g/dl no tiene ninguna incidencia

en los hombres; en las mujeres un incremento de 0.5 g/dl reduciría en 25% (3/12) las donantes aceptadas con deficiencia de hierro, pero incrementaría el descarte innecesario en 16.6% y si el incremento es de 1 g/dl se reducen las donantes aceptadas en 58% (7/12), pero incrementa el descarte innecesario en 35.6%.

Los niveles de ferritina sérica y sus valores altos se relacionen de manera inversamente proporcional a la altitud; a mayor altura menor son los niveles de ferritina y menor los casos con ferritina mayor de 220 ng/ml. En 4.5% de las mujeres y 42.4% de los hombres el nivel de ferritina sérica es mayor de 220 ng/ml.

DISCUSIÓN

El hierro es un elemento de vital importancia en el metabolismo humano. Tiene un papel principal en la eritropoyesis y también está comprometido en muchos otros procesos intracelulares en todos los tejidos corporales^{21,22}.

La frecuencia de la deficiencia de hierro en donantes de sangre de 5.1% encontrada en este estudio no difiere de lo publicado, como tampoco la diferencia de este hallazgo entre géneros (1.7% de los donantes hombres y en 12.6% de las mujeres); los informes muestran que la frecuencia de la deficiencia de hierro es alta en donantes de sangre (1.8% a 8.4% en hombres y 4.5% a 34.8% en mujeres) y describen entre los factores más relevantes su asociación con la frecuencia de las donaciones más que del número acumulado de donaciones^{2,4,12,23,24}, lo cual no fue explorado en el presente estudio. Sin embargo, se observó que aunque la frecuencia de la deficiencia de hierro fue mayor en donantes repetitivos que en donantes de primera vez (5.1% vs. 4.8%), no es estadísticamente significativo. Por tanto, se deben considerar otras diferencias que expliquen el potencial de desarrollar una anemia por deficiencia de hierro entre los factores nutricionales, genéticos, la prevalencia de deficiencia de hierro en la población, la pérdida de sangre menstrual en las mujeres y el uso de suplemento de hierro, como también la capacidad de absorber hierro^{2,4,12,23,25}.

La única desventaja significativa conocida de la donación

Cuadro 4
Donantes potenciales con deficiencia de hierro, sin anemia al
momento de la evaluación

Ferritina (ng/ml)	Hemoglobina al momento de la evaluación (g/dl)						
	12.1-12.5	12.6-13	13.1-13.5	13.6-14	14.1-15	15.1-16	>16
Menos de 10	1	1	1	4	3	1*	1*
10.1-12.0	0	1	1	0	1	3*	0

de sangre es el riesgo potencial de deficiencia de hierro. Por esta razón, se debe asegurar que la población de donantes tenga adecuadas reservas de hierro corporal para mantener un apropiado potencial de donaciones y evitar en lo posible efectos indeseables no-hematológicos de la deficiencia de hierro, como cambios en la función inmune, metabolismo energético y rendimiento en el trabajo⁹, algunas de ellas claramente relacionadas con la donación repetida²⁶.

Es prematuro pensar que la determinación de ferritina sérica pueda reemplazar o complementar la determinación de hemoglobina para reducir la posibilidad de aceptar donantes con riesgo o deficiencia de hierro establecida; no se sabe si esta determinación es capaz de predecir si las personas con depleción de hierro puedan desarrollar deficiencia después de la donación; esto requiere un nuevo diseño de investigación, pero sí es recomendable realizarla al menos en donantes regulares.

Al igual que cualquier intento de reducir los intervalos entre donación o implementar la donación de dos unidades de glóbulos rojos por aféresis, se deben analizar a la luz de las mediciones del hierro almacenado y considerar que las donantes mujeres de primera vez en Colombia puedan tener también una frecuencia elevada de deficiencia de hierro; no se puede descartar la posibilidad de considerar la determinación de ferritina sérica como prueba de búsqueda en mujeres de primera donación, como fue ya planteado en otra publicación²⁷.

Por lo menos en este estudio se ha identificado que la frecuencia de las donaciones no es un factor principal para explicar la deficiencia de hierro en esta población de donantes voluntarios del Eje Cafetero y Tolima; por tanto, es necesario considerar otros factores que pueden incidir en la deficiencia de hierro antes de aproximarse a medidas de prevención, como incrementar la biodisponibilidad de hierro en la población general y de donantes, lo cual puede ser peligroso. Cualquier decisión debe considerar también los factores de riesgo para sobrecarga de hierro²⁸⁻³⁰.

Otro hallazgo del presente estudio es la relativa alta frecuencia en población aparentemente sana de valores de ferritina sérica >220 ng/ml en los donantes (42.4% en los hombres y 4.5% en las mujeres) y >400 (6.7% en los hombres y 0.9% en las mujeres), en especial, si se tiene en cuenta que para ser donante de sangre se deben excluir los individuos con procesos inflamatorios y enfermedad hepática, lo cual da mayor valor y credibilidad a un estado real de sobrecarga de hierro.

La donación de sangre no parece tener influencia en las reservas de hierro de la población de donantes potenciales del Hemocentro del Café y Tolima Grande y no es el factor

más importante en la deficiencia de hierro de los donantes que se presenta en especial en mujeres y no se relaciona con donaciones repetidas. La alta frecuencia de donantes de sangre aceptados con deficiencia de hierro encontrada en este estudio sugiere la necesidad de utilizar pruebas de laboratorio más exactas. La determinación de hemoglobina como única prueba de selección, no es suficiente para identificar y excluir a individuos con intención de donar que tengan deficiencia de hierro sin anemia y los ajustes hacia niveles más altos de los criterios de aceptación de hemoglobina tampoco contribuye a mejorar la situación, comprometiéndose el suministro de sangre, al pasar de una exclusión de donantes por hemoglobina baja de 9% en la actualidad a 44.6%.

SUMMARY

Context: Blood donation results in a substantial loss of iron (200 to 250 mg) at each bleeding procedure (425 to 475 ml) and subsequent mobilization of iron from body stores. Recent reports have shown that body iron reserves generally are small and iron depletion is more frequent in blood donors than in non-donors.

Objective: The aim of this study was to evaluate the frequency of iron deficiency in blood donors and to establish the frequency of iron deficiency in blood donors according to sex, whether they were first-time or multi-time donors.

Design: From march 20 to April 5, 2004, three hundred potential blood donors from Hemocentro del Café y Tolima Grande were studied.

Diagnostic tests: Using a combination of biochemical measurements of iron status: serum ferritin (RIA, ANNAR) and the hemoglobin pre and post-donation (HEMOCUE Vital technology medical).

Results: The frequency of iron deficiency in potential blood donors was 5%, and blood donors accepted was 5.1%; in blood donors rejected for low hemoglobin the frequency of iron deficiency was 3.7% and accepted blood donors was 1.7% in male and 12.6% in female. The frequency of iron deficiency was higher in multi-time blood donors than in first-time blood donors, but not statistically significant. Increase level accepted hemoglobina in 1 g/dl no incidence in male; in female increase of 0.5 g/dl low in 25% blood donors accepted with iron deficiency, but increased rejected unnecessary in 16.6% and increased is 1 g/dl low blood donors female accepted in 58% (7/12), but increased the rejected unnecessary in 35.6%.

Conclusions: We conclude that blood donation not is a important factor for iron deficiency in blood donors. The

high frequency of blood donors with iron deficiency found in this study suggests a need for a more accurate laboratory trial, as hemoglobin or hematocrit measurement alone is not sufficient for detecting and excluding blood donors with iron deficiency without anemia, and ajustes hacia nivel more high in standars of accepted of hemoglobin no help the situation and no assure the blood supllly; increased exclusion blood donors of 9% at 44.6%.

Key words: Iron deficiency; Blood donor; Serum ferritin; Blood banks.

REFERENCIAS

1. Agha F, Khan RA. Ferritin levels in professional blood donors. *JAMA* 1989; 39: 124-126.
2. Milman N, Kirchoff M. Influence of blood donation on iron stores assessed by serum ferritin and haemoglobin in a population survey of 1433 Danish males. *Eur J Haematol* 1991; 47: 134-139.
3. Skikne BS, Cook JD. Serum ferritin in the evaluation of iron status. *Lab Management??* 1981; 19: 31-35.
4. Milman N, Sondergaard M. Iron stores in male blood donors evaluated by serum ferritin. *Transfusion* 1984; 24: 464-468.
5. Badar A, Ahmed A, Ayub M, Ansari AK. Effect of frequent blood donations on iron stores of non anaemic male blood donors. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 2002; 14: 24-27.
6. Nadarajan VS, Eow GI. Anaemia and iron status among blood donors in a blood transfusion unit in Malaysia. *Malays J Pathol* 2002; 24: 99-102.
7. Tardtong P, Sthabunswadigarn S, Atamasirikul K, Chaunsumrit A, Suwannuruk R. Iron stores in Thai blood donors. *J Med Assoc Thai* 2000; 83 Suppl 1: 146-151.
8. Szymczyk-Nuzka M, Wolowiec D. Iron stores in regular blood donors. *Pol Arch Med Wewn* 2003; 110: 1415-1421.
9. Baynes RD. Iron deficiency. In: Brock JH, Halliday JW, Pippard MJ, Powell LW (eds.). *Iron metabolism in health disease*. London: WB Saunders; 1994. p. 189-225.
10. Worwood M. Laboratory determination of iron status. In: Brock JH, Halliday JW, Pippard MJ, Powell LW (eds.). *Iron metabolism in health and disease*. London: WB Saunders; 1994. p. 449-476.
11. Jacobs A, Miller F, Worwood M, et al. Ferritin in the serum of normal subjects and patients with iron deficiency and iron overload. *Br Med J* 1972; 4: 206-p.final
12. Jacob RA, Sandstead HH, Klevay LM, et al. Utility of serum ferritin as a measure of iron deficiency in normal males undergoing repetitive phlebotomy. *Blood* 1980; 56: 786- p.final
13. Lipschitz DA, Cook JD, Finch CA. A clinical evaluation of ferritin as an index on iron store. *N Engl J Med* 1974; 290: 1213-1216.
14. Coenen JLLM, Van Dieijen, Visser MP, Van Pelt J, et al. Measurements of serum ferritin used to predict concentrations of iron of bone marrow in anemia of chronic disease. *Clin Chem* 1991; 37: 560-563.
15. Addison GM, Beamish MR, Hales CN. An immunoradiometric assay for ferritin in the serum of normal subjects and patients with iron deficiency and iron overload. *J Clin Pathol* 1972; 25: 326-329.
16. Miles LEM, Lipschitz DA, Bieber CP, Cook JD. Measurement of serum ferritin by a 2-site immunoradiometric assay. *Anal Biochem* 1974; 61: 209-224.
17. Cook JD, Lipschitz DA, Miles LA, Finch CA. Serum ferritin as a measure of iron stores in normal subjects. *Am J Clin Nutr* 1974; 27: 681-688.
18. Cortés A, García M. Causas de exclusión temporal y definitiva de la donación de sangre, en Bogotá, Colombia. *Colomb Med* 1991; 22: 101-105.
19. Ministerio de Salud de Colombia. Decreto 1571 de 1993; Bogotá: Ministerio de Salud de Colombia, 1993.
20. Rosner B. *Fundamentals of biostatistics*. 2nd ed. Boston: PWS Publishers; 1986. p. 682.
21. Aisen P. Current concepts in iron metabolism. *Clin Haematol* 1982; 11: 241-257.
22. Brittenham GM. Disorders of iron metabolism: deficiency and overload. In: Hoffman R, Bens E, Shatil S, et al. (eds.). *Hematology: basic principles and practice*. New York: Churchill Livingstone; 1991. p. 327-349.
23. Milman N, Pedersen NS, Visfeldt J. Serum ferritin concentrations and iron stores in normal subjects. Serum ferritin in healthy Danes: relation to marrow haemosiderin iron stores. *Dan Med Bull* 1983; 30: 115-120.
24. Birgegard G, Hogman C, Killander A, Wide L. Serum ferritin levels in male blood donors. Relation to number of phlebotomies and iron supplementation. *Vox Sang* 1978; 34: 65-70.
25. Carlsson LE, Hempel S, Greinacher A. Iron deficiency anaemia in young women. *Eur J Haematol* 2002; 68: 341-344.
26. Silber MH, Richardson JW. Multiple blood donations associated with iron deficiency in patients with restless legs syndrome. *Mayo Clin Proc* 2003; 78: 52-54.
27. Alvarez-Ossorio L, Kirchner H, Kluter H, Schlenke P. Low ferritin levels indicate the need for iron supplementation: strategy to minimize iron-depletion in regular blood donors. *Transfus Med* 2000; 10: 107-112.
28. Meyers DG, Jensen KC, Menitove JE. A historical cohort study of the effect of lowering body iron through blood donation on incident cardiac events. *Transfusion* 2002; 42: 1135-1139.
29. Milman N, Byg KE, Ovesen L, Kirchoff M, Jurgensen KS. Iron status in Danish men 1984-94: a cohort comparison of changes in iron stores and the prevalence of iron deficiency and iron overload. *Eur J Haematol* 2002; 68: 332-340.
30. Ascherio A, Rimm EB, Giovannucci E, Willett WC, Stampfer MJ. Blood donations and risk of coronary heart disease in men. *Circulation* 2001; 103: 52-57.