



Artículo de revisión

La donación de sangre

Blood donation

Laura Sofía Aguilera^a
Lina María Martínez^b

^a Facultad de Medicina Medicina, Grupo de Investigación de Medicina Interna, línea de Hematología, Escuela de Ciencias de la Salud, Universidad Pontificia Bolivariana. Medellín, Colombia.

^b Bact., Esp Hematología, MSc., coordinadora Línea de Investigación Hematología Grupo de Investigación de Medicina Interna, Universidad Pontificia Bolivariana. Medellín, Colombia.

RESUMEN

La donación de sangre es un procedimiento muy común en medicina, por eso tiene relevancia el estudio de las complicaciones frecuentes en los donantes y en especial las asociadas con la ferropenia. El procedimiento reporta beneficios tanto por la utilidad futura del producto como por los efectos favorables para la salud del donante; sin embargo, se han descrito complicaciones recurrentes derivadas tanto de la extracción de sangre total como de sus componentes por separado. En este artículo de revisión se encuentra la información relacionada con los factores de riesgo asociados con esta práctica y las principales complicaciones que pueden aparecer como es la depleción de hierro, con el fin de ilustrar al lector sobre los factores predisponentes en donantes iniciales y habituales. Se concluye que las reacciones más frecuentes son las vasovagales y algunas otras que pueden conllevar a síntomas indeseados, pero es la disminución de los niveles de hierro una de las complicaciones más alarmantes. Hay evidencia de factores como sexo, edad, nivel socioeconómico, dieta y tipo de sangre que favorecen la probabilidad de desarrollar complicaciones por deficiencia de hierro en los donantes.

Palabras clave: anemia por deficiencia de hierro, donantes de sangre, flebotomía, plaquetaferésis, síncope vasovagal.

© 2020 Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud - FUCS.
Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:
Fecha recibido: abril 14 de 2020
Fecha aceptado: febrero 7 de 2021

Autor para correspondencia:
Laura Sofía Aguilera:
laura.aguilera@upb.edu.co

DOI
10.31260/RepertMedCir.01217372.1036

ABSTRACT

Blood donation is a very common medical procedure, thus, it is important to review the most frequent complications in donors, especially blood-donation-induced iron deficiency. The procedure is beneficial both for the future usefulness of blood and blood products as well as the favorable health effects for the donors; however, recurrent complications derived from the collection of whole blood and blood components separately, have been described. This review article contains information related to the risk factors associated with this practice and the main complications that may appear, such as iron depletion, in order to enlighten the reader on the predisposing factors among first-time and repeat donors. It was concluded that vasovagal reactions are the most frequent reactions as well as other reactions that can lead to unwanted symptoms, but the decrease in iron levels is one of the most alarming complications. Sex, age, socioeconomic level, diet and blood type have been evidenced as factors that favor the probability of developing complications due to iron deficiency in donors.

Key words: iron deficiency anemia, blood donors, phlebotomy, plateletpheresis, vasovagal syncope.

© 2021 Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud - FUCS.

This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

INTRODUCCIÓN

Las donaciones de sangre son procedimientos de especial relevancia en el área de la salud, pues muchas técnicas quirúrgicas o de emergencia dependen de las transfusiones sanguíneas.¹ Se puede afirmar que los dos procedimientos contribuyen no sólo a mejorar la salud sino a salvar vidas, por lo cual en cada país deben existir bancos de sangre y entidades encargadas de su adecuada recolección y de fomentar la participación de los donantes.² En aquellos en vía de desarrollo las políticas de donación y los procesos que conllevan a su adecuada disposición son imprescindibles, ya que las ofertas voluntarias no cumplen con la demanda, ya sea por la falta de donantes o por la rigurosidad requerida a la hora de la selección de candidatos, pues esta debe asegurar un producto de calidad que cumpla con las esta vía.^{3,4}

Con respecto a la tasa mundial de donaciones de sangre, la OMS en 2001 estableció que se recolectaron cerca de 117.⁴ millones de unidades sanguíneas en el mundo, de ellas 42% en países de altos ingresos que representan alrededor de 16% de toda la población mundial. Esta misma entidad determinó que el promedio anual de donaciones por centro es de 5.400 en países de bajos y medianos ingresos y 23.000 en los de altos ingresos.⁵ Aunque este panorama se vea prometedor, solo 39 países en el mundo logran recolectar 50 unidades de sangre anuales por 1.000 habitantes según recomendación de la OMS, mientras aquellos en vía de desarrollo tienen una tasa promedio de donación 15 veces menor (alrededor de 3 o 4 unidades de sangre por 1.000 habitantes al año).⁶ Del abastecimiento de estos bancos de sangre dependen muchas veces la calidad y la esperanza de vida de pacientes en condiciones de emergencia, con altas pérdidas sanguíneas o con enfermedades crónicas.⁷ A causa de la poca oferta y la alta demanda, así como a la

necesidad de disponer de sangre segura con la oportunidad requerida y en los lugares que se requiera, se ha estudiado la implementación de intervalos más cortos de tiempo entre cada donación para que de esta manera se pueda suplir la demanda, como lo propone Stephen Kaptoge.⁸

Según lo demuestra la evidencia científica, la práctica de la donación de sangre trae beneficios tanto sociales como a nivel de la salud del donante, como es la prevención de enfermedades cardíacas y vasculares, la evidente disminución del estrés oxidativo y el aumento de los biomarcadores de una buena función hepática en grupos de donadores regulares, así como un mejor perfil lipídico en mujeres donadoras frecuentes.^{9,10} A pesar de esto se han descrito complicaciones recurrentes derivadas tanto del procedimiento de extracción de sangre total y sus componentes puntuales, como de la pérdida de estos elementos y sus repercusiones en el donante. El propósito de esta revisión es analizar las complicaciones más frecuentes observadas en los donantes recurrentes para facilitar que antes de la donación se prevenga la aparición de efectos adversos, se controlen durante y después del procedimiento y se esté atento a signos y síntomas que indiquen la presencia de estos efectos.

Componentes sanguíneos

La donación de sangre es un proceso que se puede realizar de diferentes maneras dependiendo del componente que se desee. Existen dos métodos principales de extracción de componentes: el de sangre total que es el más común, extrayendo cerca de 450 cm³ de sangre directamente por punción venosa para depositarla en las bolsas de recolección; la sangre se centrifuga y dependiendo del tiempo y la

velocidad se pueden extraer los diferentes componentes mediante un método conocido como fraccionamiento.¹¹ El otro proceso llamado aféresis extrae solo un componente sanguíneo mediante una máquina de centrifugado que recibe la sangre del donante utilizando como anticoagulante al citrato para facilitar la recolección de algunos como las plaquetas, mientras el resto se devuelve por vía intravenosa a la circulación sistémica del donante, combinado con los componentes que no fueron recolectados.¹² Una modificación de este proceso conocida como aféresis multicomponente permite extraer más de uno y da la posibilidad de obtener más componentes sanguíneos anuales que la donación de sangre total.¹³ Los componentes principales que se obtienen mediante estos procedimientos son los glóbulos rojos, las plaquetas y el plasma. Los primeros son células encargadas del transporte y el intercambio de oxígeno y dióxido de carbono mediante la proteína hemoglobina y a las partículas de hierro que alberga en su interior. Las plaquetas son fragmentos celulares encargados de la formación de trombos para la reparación vascular y ayudan a la coagulación; el plasma sanguíneo es un líquido rico en proteínas como albumina, alfa y gammaglobulinas, que las células sanguíneas utilizan como medio de transporte. Es útil la separación de los componentes específicos como las plaquetas usadas en trastornos hemorrágicos, prevención de sangrado, tratamientos de cáncer, trasplante de algunos órganos y otras cirugías, y el plasma donado se utiliza en pacientes con quemaduras graves, traumatismos y algunos trastornos de la coagulación.^{13,14}

Complicaciones

Dentro de las complicaciones más frecuentes que se presentan en las personas que donan sangre están las reacciones vasovagales (53%), entre las cuales están hiperventilación, piel pálida y fría, disminución de la presión diastólica y de la frecuencia cardíaca e incluso pueden desencadenar síncope. Se ha estimado que entre 1% y 5% de las personas que donan sangre presentan estos síntomas y factores como la frecuencia de la donación, el sexo y la edad (los donantes jóvenes y las mujeres constituyen un grupo de riesgo) se relacionan con la susceptibilidad de padecerlos.¹⁵⁻¹⁷ Estos efectos adversos pueden influir en la decisión del donante de seguir sometiéndose a este procedimiento e incluso se ha visto que el miedo que puede generar la donación de sangre es un factor que predispone para su aparición. Debido a la frecuencia de las reacciones vasovagales se ha propuesto en algunos estudios promover la ingesta de agua u otros líquidos antes de la flebotomía para reducirlas.^{18,19} Dado que no se pueden reproducir los productos de la sangre en un laboratorio, es necesario disponer de sangre para extraer plaquetas. En relación con la obtención de plaquetas (plaquetaféresis), es un procedimiento que tarda más que el de donación de sangre regular (alrededor de 2 horas, versus 10 minutos), obteniéndose más plaquetas que en una extracción de sangre entera y regular. Por la duración se pueden sentir efectos secundarios como escalofríos

y hormigueo en las extremidades. Algunos pacientes experimentan reacciones al anticoagulante citrato usado en el proceso, pues causa una disminución en los niveles de calcio sérico ionizado que puede llevar a contracciones musculares involuntarias, vómito y amaurosis.¹⁹

En general las donaciones son bien toleradas y los efectos secundarios rara vez son graves. Sin embargo, puede ocurrir que la flebotomía cause lesiones cutáneas entre las cuales se encuentran hematoma y edema en el lugar de la punción con dolor en el brazo o punción arterial accidental, que sucede con más frecuencia en donantes jóvenes llegando a disminuir el nivel de conciencia y pérdida del tono muscular.¹⁹⁻²¹

Deficiencia de hierro

La donación de sangre es la causa más común de ferropenia iatrogénica en la población en buen estado de salud, calculándose que entre 200 mg y 250 mg de hierro salen del organismo en una donación convencional.^{22,23} Esta pérdida pocas veces se recupera puesto que para mitigar lo que supone una sola sesión de donación los enterocitos encargados de la absorción del hierro en la dieta, tendrían que absorberlo todo y aun así tardarían entre 15 y 20 días para restituir los niveles normales, lo que puede conllevar a una anemia por deficiencia de hierro en los donadores frecuentes.^{3,24}

Se sabe que los niveles de hemoglobina y hematocrito no sirven para la detección de depleción de hierro en pacientes con hemoglobina en niveles relativamente normales, lo que sugiere que estos casos pueden tener una deficiencia de hierro subclínica.^{25,26} Además se ha observado en algunos estudios que 42% de los pacientes presentan bajos niveles de ferritina, cifra que aumenta con la frecuencia de las donaciones.²⁷ Según Bitan y col.²⁸ la sangre de donadores frecuentes con ferropenia puede tener eritrocitos con componentes celulares alterados (25% a 35%), observando también que por el bajo nivel de hierro son más propensos a la hemólisis invitro debido a defectos de la hemoglobina. Además pueden presentar cambios en el metabolismo del hierro como una activación anormal de su recambio y una disminución en las reservas de hierro en el cuerpo.²⁹⁻³¹

En lo que respecta a incidencia en enfermedades, se ha reportado una asociación entre la frecuencia con la que se realizan las donaciones con un caso de trombocitosis reactiva por aumento en la renovación del sistema hematopoyético que derivó en un ataque cardíaco en un paciente de 19 años.³² Estos efectos adversos no solo se relacionan con la donación de sangre total sino que pueden extrapolarse a un aumento en la tasa de deficiencia de hierro en los donadores de plaquetas con mayor número de sesiones por año.³³ Sin embargo, pueden mitigarse con hábitos de vida saludables como dietas altas en hierro hemo y bajas en hierro no hemo que pueden aumentar el nivel de hemoglobina, así como brindar suplementación de hierro a donadores frecuentes y tratar de prevenirlas controlando los factores de riesgo que predisponen a la depleción del hierro sérico. Cabe considerar

intervalos de tiempo más largos entre las donaciones y un monitoreo de los niveles de ferritina.³⁴⁻³⁶ Factores que favorecen la probabilidad de desarrollar deficiencia de hierro en donadores Entre los factores que más predisponen al desarrollo de deficiencia de hierro en donantes se encuentran: la frecuencia de las donaciones, sexo, edad, dieta, suplementación e incluso de tipo genético.

A continuación se revisarán las características de los factores de riesgo. En relación con la frecuencia se ha visto una fuerte relación entre el número de donaciones al año y la aparición de deficiencia de hierro en comparación con los donadores poco frecuentes o primerizos y se acompaña con un agotamiento en las reservas férricas después de dos o tres donaciones de sangre total, como lo describe Vassallo.³⁷ Esto lo reportó Schreiber al encontrar que los donadores frecuentes tenían niveles de ferritina menores de 14 ng/mL comparados con los ocasionales.^{38,39} Si estos pacientes siguen exponiéndose a niveles séricos bajos de hierro podrían desarrollar progresivamente valores de hemoglobina por debajo de lo normal. Se ha descrito también que después de seis donaciones en un plazo corto aumenta de manera drástica el riesgo de padecer deficiencia de hierro y de poseer bajos niveles de ferritina. Se ha observado que cuando esta última se encuentra en cifras menores o iguales a 30 µg/L los pacientes pueden presentar una eritropoyesis deficiente con depleción de hierro y es necesario ampliar el intervalo de tiempo entre donaciones.⁴⁰⁻⁴² Según Jelany y col.⁴³ los pacientes con flebotomías frecuentes descendían en promedio 80 ng/mL sus niveles de ferritina sérica. Otros estudios, han reportado que en un lapso de dos años los pacientes que hicieron más donaciones tenían índices más bajos de ferritina que quienes hacían pocas donaciones, pues sus niveles eran normales.¹⁷ Por otro lado, Borai describió en su estudio que a los 22 días de una plaquetaferesis, los niveles de ferritina y de HbA1c descendían en forma significativa.⁴⁴ Con respecto al género, los donadores masculinos tienen menor prevalencia de agotamiento de las reservas férricas, corroborado en el estudio de Goldman donde se observó una prevalencia de 1,9% para los hombres y 15,9% las mujeres. En este mismo estudio 56,3% de los hombres tenían niveles de ferritina por encima de 50 ng/mL, mientras que solo 15,7% de las mujeres alcanzaba ese valor.^{19,45} Por otro lado 39% de las mujeres que donaban con frecuencia cursaron con deficiencias de hierro, lo cual supera con creces 9% de los donadores frecuentes masculinos.⁴⁶ También se demostró que las mujeres en el periodo premenopáusico son más vulnerables a mayor riesgo de deficiencia de hierro y la menstruación es otro factor que favorece a la depleción en las reservas de hierro, lo que sugiere que las donantes en este periodo requieran de un monitoreo del hierro sérico y un aumento en el intervalo de tiempo entre cada donación, como se ha implementado en algunos países.^{36,47-49} En lo que tiene que ver con la edad, se ha encontrado que los donantes adolescentes son muy susceptibles a la deficiencia de hierro.³⁶ Otros estudios han informado

que la mayor deficiencia de hierro suele presentarse en el grupo etario comprendido entre 31 y 45 años y en menor proporción en el grupo comprendido entre 18 y 30 años; sin embargo estos datos no son concluyentes dado que los donantes entre la cuarta y quinta décadas de su vida son los que muestran mayor participación en las donaciones regulares de sangre en comparación con los adolescentes.³⁹ En cuanto al influjo hormonal en mujeres, 31.7% de las donantes premenopáusicas tenían disminución en los niveles de ferritina y otras reservas de hierro y 3.3% de ellas desarrolló anemia, mientras que las posmenopáusicas tienden a acercarse al comportamiento de los hombres.⁵⁰ Al revisar el nivel socioeconómico y educativo, la donación de sangre fue más frecuente en hombres y entre individuos con niveles socioeconómicos y educativos altos. Según lo establecido en la literatura especializada sobre donantes de sangre, los niveles de motivación son más altos en personas más instruidas; así mismo el impulso fundamental del altruismo para donar es más marcado en clase socioeconómica alta y en nivel educativo elevado. Sin embargo, no hay estudios contundentes que relacionen los factores económicos con las complicaciones, teniendo en cuenta la buena salud asociada con las mejores o peores condiciones económicas.³ En lo que respecta a la alimentación de los donadores, la cantidad de nutrientes que ingieren puede tener relación con el riesgo de desarrollar deficiencia de hierro. En este orden de ideas, varios estudios han recomendado el suministro de suplementos de hierro para el grupo de donantes que tienen una dieta pobre en hierro y otros nutrientes.⁵¹ Es importante señalar que algunos donantes de sangre no reportaron la utilización de hierro suplementario y sus niveles se mantuvieron constantes.⁵² Cuando se utilizaron los suplementos de hierro, las reservas férricas se recuperan en promedio en 76 días, mientras que los que no lo recibieron las normalizan en alrededor de 168 días y 67% de ellos tardó más de 168 días. Según el estudio de Rigas⁵³ se vió una asociación entre los grupos sanguíneos ABO y los niveles de las reservas de hierro, concluyendo que quienes no pertenecían al grupo O presentaban niveles de ferritina en sangre más bajos y tenían mayor riesgo de estar por debajo de 15 ng/mL. En adición a esto las mujeres de los grupos sanguíneos A o B tenían mayor riesgo de disminución de la ferritina, mientras que las AB tenían un riesgo similar a las pertenecientes al grupo O.

CONCLUSIONES

La donación de sangre es un procedimiento común del que dependen muchas vidas, ya sea mejorando su calidad o salvándolas. Sin embargo, son varios los factores de riesgo que se deben tener en cuenta al momento de donar, entre ellos las variables propias del donante como peso, edad, y factores emocionales que pueden facilitar la aparición

de efectos adversos como son las reacciones vasovagales. También existen complicaciones relacionadas con los procedimientos, ya sea donación de sangre total o aféresis.

La reacción al anticoagulante citrato puede causar disminución en el calcio sérico ionizado y conlleva a síntomas como debilidad ósea relacionada con la falta del elemento o la ferropenia causada por el agotamiento en las reservas de hierro, lo que deriva en una síntesis deficiente de eritrocitos y por consiguiente en una anemia.⁵⁴ Así mismo, es importante el establecimiento de un tiempo prudente entre donaciones para suplir la demanda sin agotar las reservas de hierro ni afectar la salud de los pacientes. Por otro lado, se encuentran las reacciones en piel, entre ellas hematomas y edema acompañados de dolor en las extremidades. Aunque son uno de los efectos secundarios más leves, con frecuencia ocurren en personas jóvenes.

Por lo anterior, es de suma importancia en el ámbito de la salud considerar estos factores a la hora de hacer efectiva la donación de sangre, pues de ello podría depender la salud de los donantes, la calidad del producto que se obtiene y tendría efecto en que las personas continúen o no brindando ese servicio, lo que influiría en el aumento o la disminución del abastecimiento de los bancos de sangre.

CONFLICTO DE INTERESES

Las autoras declaran no presentar conflictos de intereses.

REFERENCIAS

- Drexler C, Macher S, Lindenau I, Holter M, Moritz M, Stojakovic T, et al. High-dose intravenous versus oral iron in blood donors with iron deficiency: The IronWoMan randomized, controlled clinical trial. *Clin Nutr*. 2019. 26. doi: 10.1016/j.clnu.2019.03.025.
- Fatima N, Chandra T, Ali Mahdi A, Agarwal D. Level of hyperlipidemia in blood donors: A correlative study in North Indian population. *Diabetes Metab Syndr*. 2019;13(3):2033-2036. doi: 10.1016/j.dsx.2019.04.033.
- Zucoloto ML, Gonçalves TT, Gilchrist PT, Custer B, McFarland W, Martinez EZ. Factors that contribute to blood donation behavior among primary healthcare users: A structural approach. *Transfus Apher Sci*. 2019. 5. doi: 10.1016/j.transci.2019.08.020.
- Timmer TC, de Groot R, Habets K, Merz EM, Prinsze FJ, Atsma F, et al. Donor InSight: characteristics and representativeness of a Dutch cohort study on blood and plasma donors. *Vox Sang*. 2019 ;114(2):117-128. doi: 10.1111/vox.12731.
- Dean BW, Hewitt SN, Begos MC, Gomez A, Messam LLM. An analysis of blood donation barriers experienced by North American and Caribbean university students in Grenada, West Indies. *Transfus Apher Sci*. 2018 ;57(1):40-45. doi: 10.1016/j.transci.2017.11.026.
- Novelo-Garza B, Duque-Rodríguez J, Mejía-Domínguez AM, Rivas-González MR, Torres-Torres O. Blood safety in Mexico and a perspective on Latin America. *Transfus Apher Sci*. 2019; 58(6):102661. doi: 10.1016/j.transci.2019.10.003.
- Gomes MJ, Nogueira AJ, Antão C, Teixeira C. Motivations and attitudes towards the act of blood donation among undergraduate health science students. *Transfus Apher Sci*. 2019 ;58(2):147-151. doi: 10.1016/j.transci.2018.12.018.
- Kaptoge S, Di Angelantonio E, Moore C, Walker M, Armitage J, Ouwehand WH, et al; INTERVAL Trial group. longer-term efficiency and safety of increasing the frequency of whole blood donation (INTERVAL): extension study of a randomized trial of 20 757 blood donors. *Lancet Haematol*. 2019 ;6(10):e510-e520. doi: 10.1016/S2352-3026(19)30106-1.
- Bani-Ahmad MA, Khabour OF, Gharibeh MY, Alshlool KN. The impact of multiple blood donations on the risk of cardiovascular diseases: Insight of lipid profile. *Transfus Clin Biol*. 2017 ;24(4):410-416. doi: 10.1016/j.tracli.2017.07.001
- Tsamesidis I, Lymperaki E, Pantaleo A, Vagdatli E, Nikza P, Lettas A, et al. Hematological, biochemical and antioxidant indices variations in regular blood donors among Mediterranean regions. *Transfus Apher Sci*. 2019 4:102659. doi: 10.1016/j.transci.2019.10.001
- Osorio AE, Brailsford SC, Smith HK. Whole blood or apheresis donations? A multi-objective stochastic optimization approach. *European Journal of Operational Research*. 2018;266(1):193-204. doi:10.1016/j.ejor.2017.09.005.
- Bialkowski W, Blank RD, Zheng C, Gottschall JL, Papanek PE. Impact of frequent apheresis blood donation on bone density: A prospective, longitudinal, randomized, controlled trial. *Bone Rep*. 2018 12;10:100188. doi: 10.1016/j.bonr.2018.100188.
- 13.Özener OÖ, Ekici A, Çoban E. Improving blood products supply through donation tailoring. *Computers & Operations Research*. 2019;102:10-21. doi:10.1016/j.cor.2018.09.003.
- 14.Hirani R, Peberdy J, Mondy P. The use of historical platelet counts from blood donors to program apheresis platelet donation: An Australian perspective. *Transfus Apher Sci*. 2018; 57(2):239-242. doi: 10.1016/j.transci.2018.03.001
- Deepika C, Murugesan M, Shastry S. Effect of pre-donation fluid intake on fluid shift from interstitial to intravascular compartment in blood donors. *Transfus Apher Sci*. 2018 ;57(1):54-57. doi: 10.1016/j.transci.2017.11.031.
- Salvadori U, Sandri M, Cemin R, Al-Khaffaf A, Daves M, Maniscalco et al. Effect of a liberal versus a restrictive pre-donation blood pressure policy on whole-blood donor adverse reactions. *Vox Sang*. 2019 ;114(4):317-324. doi: 10.1111/vox.12772.
- Goldman M, Uzicanin S, Osmond L, Yi QL, Scalia V, O'Brien SE. Two-year follow-up of donors in a large national study of ferritin testing. *Transfusion*. 2018;58(12):2868-2873. doi: 10.1111/trf.14941
- France CR, France JL, Conatser R, Lux P, McCullough J, Erickson Y. Predonation fears identify young donors at risk for vasovagal reactions. *Transfusion*. 2019 ;59(9):2870-2875. doi: 10.1111/trf.15424.
- Thijssen A, Masser B, Gemelli CN, Davison TE. Trends in return behavior after an adverse event in Australian whole blood and plasma donors. *Transfusion*. 2019; 59(10):3157-3163. doi: 10.1111/trf.15475.
- Kokcu AT. Quality of the blood donation campaign in the military: A sample from Turkey. *Transfus Clin Biol*. 2019. 10. doi: 10.1016/j.tracli.2019.01.002.
- Tiwari AK, Aggarwal G, Dara RC, Arora D, Srivastava K, Raina V. Post-donation telephonic interview of blood donors providing an insight into delayed adverse reactions: First attempt in India. *Transfus Apher Sci*. 2017 ;56(2):141-146. doi: 10.1016/j.transci.2016.10.009.

22. Amir N, Md Noor S, Subbiah I, Osman M, Seman Z. Percentage of hypochromic red cells as a potential screening test to evaluate iron status in blood donors. *Int J Lab Hematol*. 2019 ;41(3):418-423. doi: 10.1111/jjlh.13009
23. Lobier M, Niittymäki P, Nikiforow N, Palokangas E, Larjo A, Mattila P, et al. FinDonor 10 000 study: a cohort to identify iron depletion and factors affecting it in Finnish blood donors. *Vox Sang*. 2019;28. doi: 10.1111/vox.12856
24. Carlos AM, Souza BMB, Souza RAV, Resende GAD, Pereira GA, Moraes-Souza H. Causes of microcytic anaemia and evaluation of conventional laboratory parameters in the differentiation of erythrocytic microcytosis in blood donors candidates. *Hematology*. 2018 ;23(9):705-711. doi: 10.1080/10245332.2018.1446703.
25. Lobier M, Castrén J, Niittymäki P, Palokangas E, Partanen J, Arvas M. The effect of donation activity dwarfs the effect of lifestyle, diet and targeted iron supplementation on blood donor iron stores. *PLoS One*. 2019 13;14(8):e0220862. doi: 10.1371/journal.pone.022086
26. Gammon RR, Kozel T, Morel P, Kendrick C. Evaluation of Iron Stores by Zinc Protoporphyrin Analysis in Blood Donors. *Lab Med*. 2018 11;49(4):311-315. doi: 10.1093/labmed/lmy007
27. Spencer BR, Guo Y, Cable RG, Kiss JE, Busch MP, Page GP, et al. Iron status and risk factors for iron depletion in a racially/ethnically diverse blood donor population. *Transfusion*. 2019 ;59(10):3146-3156. doi: 10.1111/trf.15448.
28. Bitan ZC, Zhou A, McMahan DJ, Kessler D, Shaz BH, Caccappolo et al. Donor Iron Deficiency Study (DIDS): protocol of a study to test whether iron deficiency in blood donors affects red blood cell recovery after transfusion. *Blood Transfus*. 2019;17(4):274-280. doi: 10.2450/2019.0066-19
29. Kiss JE, Vassallo RR. How do we manage iron deficiency after blood donation? *Br J Haematol*. 2018 ;181(5):590-603. doi: 10.1111/bjh.15136.
30. Kanas T, Stone M, Page GP, Guo Y, Endres-Dighe SM, Lanteri MC, et al. Frequent blood donations alter susceptibility of red blood cells to storage- and stress-induced hemolysis. *Transfusion*. 2019 ;59(1):67-78. doi: 10.1111/trf.14998
31. Riško P, Pláteník J, Buchal R, Poto ková J, Kraml PJ. Long-term donors versus non-donor men: Iron metabolism and the atherosclerotic process. *Atherosclerosis*. 2018 ;272:14-20. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2018.03.009
32. Salacki AJ, Wysoki ski A. Reactive thrombocytosis resulting from frequent blood donations as an extremely rare cause of ST Segment Elevation Myocardial Infarction in the case of a 19-year-old male. *Ann Agric Environ Med*. 2018 20;25(4):602-604. doi: 10.26444/aaem/74196
33. Zhong WJ, Ren BC, Zhou YP, Lin XM, Wang M. [Analysis of Iron Stores in the Plateletpheresis Donors]. *Zhongguo Shi Yan Xue Ye Xue Za Zhi*. 2019;27(3):925-929. doi: 10.19746/j.cnki.issn.1009-2137.2019.03.047
34. Timmer TC, de Groot R, Rijnhart JJM, Lakerveld J, Brug J, Perenboom CWM, et al. Dietary intake of heme iron is associated with ferritin and hemoglobin levels in Dutch blood donors: results from Donor InSight. *Haematologica*. 2019; 14. doi: 10.3324/haematol.2019.229450.
35. Lee SJ, Min HK, Jang JS, Lee S, Chung Y, Kim MJ. Donor protection: Iron supplementation for frequent blood donors in Korea. *Transfus Apher Sci*. 2019; 9. doi: 10.1016/j.transci.2019.07.005.
36. Vassallo RR, Bravo MD, Kamel H. Ferritin testing to characterize and address iron deficiency in young donors. *Transfusion*. 2018 ;58(12):2861-2867. doi: 10.1111/trf.14921.
37. Vassallo R. R. (2019). Donor iron depletion: beneficial or burdensome? *Transfusion*. 2019. doi:10.1111/trf.15282
38. Patel EU, White JL, Bloch EM, Grabowski MK, Gehrie EA, Lokhandwala PM, et al. Association of blood donation with iron deficiency among adolescent and adult females in the United States: a nationally representative study. *Transfusion*. 2019 ;59(5):1723-1733. doi: 10.1111/trf.15179
39. Schreiber GB, Brinser R, Rosa-Bray M, Yu ZF, Simon T. Frequent source plasma donors are not at risk of iron depletion: The Ferritin Levels in Plasma Donor (FLIPD) study. *Transfusion*. 2018;58(4):951-959. doi: 10.1111/trf.14489.
40. Goldman M, Yi QL, Steed T, O'Brien SF. Changes in minimum hemoglobin and interdonation interval: impact on donor hemoglobin and donation frequency. *Transfusion*. 2019 ;59(5):1734-1741. doi: 10.1111/trf.15155
41. Jain A, Chowdhury N, Jain S, Uttam N, Meinia SK. Altered Red Cell Indices in Repeat Blood Donors: Experience of a North Indian Blood Bank. *Indian J Hematol Blood Transfus*. 2018 ;34(4):666-670. doi: 10.1007/s12288-018-0954-9.
42. Dijkstra A, van den Hurk K, Bilo HJG, Slingerland RJ, Vos MJ. Repeat whole blood donors with a ferritin level of 30 µg/L or less show functional iron depletion. *Transfusion*. 2019;59(1):21-25. doi: 10.1111/trf.14935
43. Jelani QU, Harchandani B, Cable RG, Guo Y, Zhong H, Hilbert T, et al. Effects of serial phlebotomy on vascular endothelial function: Results of a prospective double-blind randomized study. *Cardiovasc Ther*. 2018 ;36(6):e12470. doi: 10.1111/1755-5922.12470
44. Borai A, Bahjri S, Baljoon D, Alsofyani A, Anwar F, Saleh A, et al. Study of Biochemical Changes after Plateletpheresis in Healthy Male Donors. *Clin Lab*. 2018 ;64(7):1289-1296. doi: 10.7754/Clin.Lab.2018.180321.
45. van den Berg K, Swanevelder R, Ingram C, Lawrie D, Glencross DK, Hilton C, et al. The iron status of South African blood donors: balancing donor safety and blood demand. *Transfusion*. 2019 ;59(1):232-241. doi: 10.1111/trf.15001.
46. Sørensen E, Rigas AS, Didriksen M, Burgdorf KS, Thorner LW, Pedersen OB, et al. Genetic factors influencing hemoglobin levels in 15,567 blood donors: results from the Danish Blood Donor Study. *Transfusion*. 2019 ;59(1):226-231. doi: 10.1111/trf.15075
47. Rigas AS, Pedersen OB, Rostgaard K, Sørensen E, Erikstrup C, Hjalgrim H, et al. Frequent blood donation and offspring scholastic attainment: an assessment of long-term consequences of prenatal iron deficiency. *Transfusion*. 2019;59(5):1717-1722. doi: 10.1111/trf.15193.
48. Spencer BR. Iron Depletion in Adult and Teenage Blood Donors: Prevalence, Clinical Impact, and Options for Mitigation. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2019 ;33(5):781-796. doi: 10.1016/j.hoc.2019.05.004.
49. Lynch R, Cohn S. Donor understandings of blood and the body in relation to more frequent donation. *Vox Sang*. 2018 ;113(4):350-356. doi: 10.1111/vox.12641

50. Gybel-Brask M, Seeberg J, Thomsen LL, Johansson PI. Intravenous iron isomaltoside improves hemoglobin concentration and iron stores in female iron-deficient blood donors: a randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. *Transfusion*. 2018 ;58(4):974-981. doi: 10.1111/trf.14521
51. Kaspersen KA, Dinh KM, Mikkelsen S, Petersen MS, Erikstrup LT, Pedersen OB. et al. Oral iron supplementation is not associated with short-term risk of infections: results from the Danish Blood Donor Study. *Transfusion*. 2019 ;59(6):2030-2038. doi: 10.1111/trf.15221
52. Cable RG, Spencer BR. Iron supplementation by blood donors: demographics, patterns of use, and motivation. *Transfusion*. 2019 ;59(9):2857-2864. doi: 10.1111/trf.15407.
53. Rigas AS, Berkfors AA, Pedersen OB, Sørensen E, Nielsen KR, Larsen MH, et al. Reduced ferritin levels in individuals with non-O blood group: results from the Danish Blood Donor Study. *Transfusion*. 2017 ;57(12):2914-2919. doi: 10.1111/trf.14364.
54. Singh A, Chaudhary R, Pandey HC, Sonker A. Identification of iron status of blood donors by using low hemoglobin density and microcytic anemia factor. *Asian J Transfus Sci*. 2018 ;12(1):46-50. doi: 10.4103/ajts.AJTS_30_17.

