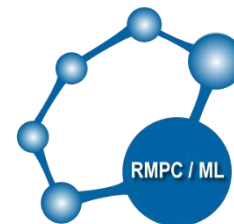


Estableciendo los valores de referencia del contenido de hemoglobina reticulocitaria en nuestra población



ARTÍCULO ORIGINAL

Setting reference values of reticulocytic hemoglobin content in our population

Noelia Barone¹, Mercedes Menendez¹, Javier Magnone², Leticia Lacuesta³, Lourdes Viano⁴, Malbina Langenhin⁵, Ramón Suárez¹

Hospital Británico, Servicio de Laboratorio Clínico y Departamento de Medicina Transfusional, Servicio de Pediatría. Montevideo, Uruguay

Revista Mexicana
de **Patología Clínica**
y **Medicina de Laboratorio**

Rev Mex Patol Clin Med Lab. 2025;
Volumen 72, Número 1

1. Patólogo Clínico
2. Bioquímico Clínico
3. Licenciada en Bioquímica
4. Medicina Transfusional
5. Médico Neonatólogo

RESUMEN

Introducción: Se ha señalado el contenido de hemoglobina del reticulocito (CHr) como marcador directo del balance del hierro durante la eritropoyesis en las últimas 48 horas, con alta sensibilidad y especificidad. Para su óptima interpretación se recomienda que cada laboratorio obtenga sus índices de referencia.

Objetivo: Determinar los valores de referencia de CHr en nuestra población en hematómetros ADVIA 2120.

Materiales y método: Se utilizó un método descriptivo, transversal y prospectivo, en 387 donantes del banco de sangre de 18 y 65 años, 157 mujeres y 230 hombres. Para procesar el hemograma seguimos el protocolo utilizado en nuestros pacientes. Para la distribución normal se aplicó la prueba de Kolmogorov-Smirnov $p < 0,0001$ (GraphadPrim 8.0). Se analizaron y excluyeron los valores atípicos. Se compararon los distintos intervalos según la prueba Mann-Whitney.

Resultados: Se obtuvieron valores para mujeres de entre 28.8 para el percentil 2.5% y 33.6 para el percentil 97.5%; en hombres los valores variaron entre 29.7 a 34.6 para los mismos percentiles.

Conclusión: Los resultados obtenidos muestran diferencias respecto de la literatura internacional, demostrando esto, la importancia de que cada laboratorio establezca sus valores de referencia para asegurar la calidad en la interpretación de los resultados.

CONTACTO

Dr. Ramón Suárez,
Scoseria 2854/503 CP 11300 Montevideo-Uruguay
E-mail: rasuzal@gmail.com

PALABRAS CLAVE

hemoglobina reticulocitaria, valores de referencia, calidad

KEYWORDS

reticulocyte hemoglobin, reference values, quality

RECIBIDO: 24 de julio de 2025

ACEPTADO: 11 de septiembre de 2025



ABSTRACT

Introduction: Reticulocytes hemoglobin content (CHr) has been reported as a direct marker of iron balance in erythropoiesis over the past 48 hours with high sensitivity and specificity. For optimal interpretation, it is recommended that each laboratory originate their reference indices.

Objective: Determine the reference values of CHr in our population in ADVIA 2120 hematometers.

Material and methods: A descriptive, cross-sectional and prospective method was used in 387 blood bank donors aged 18 and 65, 157 women and 230 men. For the blood count we followed the protocol used in our patients. For normal distribution, the Kolmogorov-Smirnov test $p < 0.0001$ (GraphadPrim 8.0) was applied, outliers were analyzed and excluded. Comparisons of the different intervals were made according to the Mann-Whitney test.

Results: Values were obtained for women between 28.8 for the 2.5% percentile and 33.6 for the 97.5% percentile and in men they varied between 29.7 to 34.6 for the same percentiles.

Conclusion: The results obtained show differences with respect to the international literature, demonstrating the importance of each laboratory establishing its reference values to ensure quality in the interpretation of the results.

INTRODUCCIÓN

El contenido de hemoglobina de los reticulocitos (CHr), es un parámetro de la biometría hematológica automatizada, que proporciona información de la biodisponibilidad del hierro en la eritropoyesis de los últimos dos a tres días. Este dato es de suma importancia dado que aparición de la anemia es tardío y la variación de otros marcadores del metabolismo férrico clásicos, también requieren mayor tiempo de evolución.

Se ha señalado que el CHr es el indicador más directo de una correcta síntesis de hemoglobina y alcanza una alta sensibilidad y especificidad (1), lo cual le otorga una gran importancia diagnóstica. Sin embargo, debemos decir, que para alcanzar este potencial es necesaria una óptima interpretación de los resultados, motivo por el cual

se recomienda, al igual que en otros parámetros paraclínicos, que cada laboratorio clínico calcule los índices biológicos de referencia para su población.

Gracias al avance tecnológico de los contadores hematológicos (2) hoy podemos realizar el recuento automatizado de reticulocitos sumado a parámetros adicionales, como son contenido de hemoglobina y fracción de reticulocitos inmaduros (3). Esto nos permite detectar una deficiencia de hierro, absoluta o funcional, precozmente.

Si bien las evidencias indirectas son ampliamente utilizadas en la rutina de laboratorio, ya hemos dicho que requieren más tiempo de evolución carencial. Por otra parte, el costo y la muestra del CHr corresponden sencillamente a los de un hemograma de rutina. Asimismo, permite obtener el resultado en algunos minutos.

Si bien la CHr es un estudio cuya valoración aún está en desarrollo, sin consensos internacionales sobre su uso, en las últimas décadas, ha sido ampliamente estudiado. En 1994 Brugnara et al. (4), utilizaron el contenido de CHr para monitorización de la terapia con hierro, con buenos resultados. Estos datos preliminares sugirieron que los índices reticulocitarios pueden permitir una evaluación en tiempo real de la eritropoyesis con deficiencia de hierro y de la eficacia de la terapia de reemplazo.

En 1997 Fishbane et al. (5), en pacientes en tratamiento con hemodiálisis crónica reportaron 100% de sensibilidad y 80% de especificidad con la utilización del CHr como marcador en el tratamiento de reposición de hierro.

En 2002 Mast et al. (6), reportaron un estudio donde evaluaron la correlación de diversos parámetros del metabolismo férrico, incluyendo los depósitos en medula ósea y el CHr, siendo este último parámetro el cual tuvo mayor sensibilidad y especificidad.

De acuerdo con la literatura internacional, los valores de variabilidad biológica para la CHr se encuentran entre 24,1 pg a 35,8 pg, lo que parece ser bastante similar en diferentes marcas de equipos. Sin embargo, se habla de una deficiencia de hierro generalmente cuando el valor es inferior a 26 pg. En otros casos, como en los pacientes tratados con agentes estimuladores de la eritropoyesis, un contenido de CHr inferior a 29 pg parece predecir deficiencia de hierro. A su vez, un valor de CHr mayor a 30.6 pg se considera predictivo de buena respuesta al tratamiento con hierro vía intravenoso en pacientes en diálisis en los que se indica eritropoyetina humana recombinante (7). Lamentablemente, la utilidad de este parámetro en niños se ha investigado poco (8) y hay países en los cuales este parámetro aún no se ha validado como prueba diagnóstica de ferropenia en la infancia.

OBJETIVO

Nuestro objetivo fué determinar los valores de referencia de CHr para nuestra población de adultos, con la finalidad de mejorar la interpretación de su resultado, pudiendo así difundir su aplicabilidad como un parámetro diagnóstico precoz de las modificaciones del metabolismo férrico.

Destacamos la importancia de que cada laboratorio genere sus propios valores de referencia, convencidos de que estos son tan importantes para la calidad de los estudios, como el propio resultado obtenido.

Para alcanzar este fin se diseñaron los siguientes objetivos específicos:

- Realizar estudio hematimétrico en donantes del Banco de Sangre de nuestra Institución
- Diversificar los resultados según sexo y edad del CHr

El tener correctos rangos referenciales para nuestra población nos permitiría desarrollar futuros trabajos de investigación tendientes a conocer mejor la utilidad diagnóstica del CHr y difundir así su uso, considerando que su obtención es de baja complejidad y su costo es bajo.

MATERIALES Y MÉTODO

Se utilizó para el estudio un método descriptivo, transversal y prospectivo, en donantes de Banco de Sangre. La población se conformó por un total de 217 mujeres con edades entre 19 y 65 años y 307 hombres con edades comprendidas entre 18 y 65 años.

Para los criterios de inclusión y exclusión de las muestras en el grupo de estudio los pacientes se identificaron según el cuestionario de donantes de sangre supuestos normales del Servicio de Medicina Transfusional. Las muestras fueron recogidas en EDTA tripotásico, siguiendo el protocolo de nuestro servicio, se efectuó en cada una de ellas un hemograma, que fue procesado en contadores hematológicos ADVIA 2120.

Para la distribución normal se aplicó la prueba de Kolmogorov-Smirnov $p < 0,0001$ (GraphadPrim 8.0) (9), se analizaron y excluyeron los valores atípicos. Esta prueba es un indicador que nos permite decidir si los datos de una muestra se ajustan a una distribución de probabilidad. Si bien tiene mayor exactitud en la parte central de la curva que en los extremos es aceptada su aplicación. Las comparaciones de los distintos intervalos de referencia se realizaron según sexo y edad mediante la prueba Mann-Whitney (10).

Fue necesario revisar bibliografía especializada, consultas a internet e indagar sobre referencias del tema.

RESULTADOS

En individuos de sexo femenino los valores obtenidos oscilaron entre 28,8 y 33,6 para los percentiles 2,5% y 97.5%, respectivamente. Para individuos masculinos los resultados oscilaron entre 29.7% a 34.6% para los percentiles 2.5% y 97.5%, respectivamente.

En la tabla 1 podemos observar los resultados de la distribución normal y el análisis y exclusión de los valores atípicos.

En la tabla 2 se observan los resultados obtenidos según sexo en adultos.

TABLA 1. Distribución normal y análisis y exclusión de los valores atípicos .

Análisis de normalidad			
Parámetro	Total	Femenino	Masculino
Distancia KS	0,04582	0,08622	0,03940
Valor de p	0,0500	0,0065	>0,1000
Test de normalidad (alpha=0.05)	Yes	No	Yes
Resumen de valor p	ns	**	ns

TABLA 2. Resultados según sexo en adultos.

Valores de referencia obtenidos para CHr			
Individuos	Percentil	Individuos	Percentil
Todos	29,4	34,2	31,9
Femenino	28,8	33,6	31,8
Masculino	29,7	34,6	32,1

DISCUSIÓN

Debido a que la CHr es un parámetro de gran utilidad en el diagnóstico temprano de anemia ferropénica y otras patologías como deficiencia de hierro, realizamos una puesta a punto de su índice de variabilidad biológica en nuestra población. Los resultados obtenidos muestran relativas diferencias respecto a la literatura (11) y los valores utilizados en otros centros asistenciales. Esto confirma que cada laboratorio clínico debe establecer sus valores de referencia para asegurar la calidad de interpretación de los resultados de su población (12).

Estudiar la CHr es la forma más rápida, económica y sencilla de detectar cambios en el estado del hierro. Si bien no hay aún consenso internacional se vislumbra como el indicador de la disponibilidad de hierro para la eritropoyesis. Es un marcador temprano del metabolismo férrico, incluso anterior a los marcadores bioquímicos utilizados en la clínica. En trabajos se ha demostrado su utilidad en la medida temprana de la respuesta a la terapia con hierro, aumentando a los pocos días del inicio de la terapia (13), así como en varios seguimientos de tratamientos con aporte férrico.

CONCLUSIÓN

En este estudio confirmamos la hipótesis de la existencia de una diferencia entre los datos publicados y los de nuestra población para el rango de normalidad de la CHr,

parámetro que se expone con un alto potencial en la valoración de los resultados hematimétricos en las anemias. Esto confirma la necesidad de que cada laboratorio debe establecer sus respectivos valores de referencia, de acuerdo a la población a la que presta sus servicios para asegurar la calidad de interpretación de los resultados.

Conflicto de intereses y financiación

Los autores declaran no tener conflicto de intereses alguno.

Los autores no recibieron patrocinio para llevar a cabo este artículo.

Los datos utilizados de nuestros pacientes se ajustaron a las normas del Comité de Ética de la institución donde se efectuó.

REFERENCIAS

1. Márquez Benítez Y, Cruz-Rubio S, Vargas D. Hemoglobina de reticulocito y su importancia en el diagnóstico temprano de anemia ferropénica. Univ. Salud. 2018;20(3):292-303. <http://dx.doi.org/10.22267/rus.182003.133>
2. Karagülle M, Gündüz E, Sahin-Mutlu F, Olga-Akay M. Clinical significance of reticulocyte hemoglobin content in the diagnosis of iron deficiency anemia. Turkish Journal of Haematology, 2013;30(2):153-156. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3878462/pdf/TJH-30-153.pdf>
3. Buttarello M. Laboratory diagnosis of anemia: are the old and new red cell parameters useful in classification and treatment. International Journal of Laboratory Hematology. 2016;38(S1):123-132 <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ijlh.1250>
4. Brugnara C, Laufer M, Friedman A, Bridges K, Platt O. Reticulocyte hemoglobin content (CHr): early indicator of iron deficiency and response to therapy. Blood, 1994 May 15;83(10):3 100-1
5. Fishbane S, Galgano C, Langley R, Canfield W, Maesaka J.K. Reticulocyte hemoglobin content in the evaluation of iron status of hemodialysis patients. Kidney Int, 52 (1997), pp. 217-222 <https://doi.org/10.1038/ki.1997.323>
6. Mast A, Blinder M, Lu Q, Flax S, Dietzen D. Clinical utility of the reticulocyte hemoglobin content in the diagnosis of iron deficiency. Blood 2002 Feb 15;99(4):1489-91. <https://doi.org/10.1182/blood.V99.4.1489>
7. Márquez-Benítez Y, Gigiola Cruz-Rubio S, Marcela Vargas-Acevedo D. Hemoglobina de reticulocito y su importancia en el diagnóstico temprano de anemia ferropénica. 2018 Rev. Universidad y Salud. <https://revistas.udenar.edu.co/index.php/uslud/article/view/3806/4797>

8. Martínez-Villegas O, Baptista-González HA. Anemia por deficiencia de hierro en niños: un problema de salud nacional. *Rev Hematol Mex* 2019;20(2)
<https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=87712>
9. Dodge, Y. Kolmogorov–Smirnov Test. *The concise encyclopedia of statistics* (pp. 283-287).
https://doi.org/10.1007/978-0-387-32833-1_214
10. Amat Rodrigo J. Test de Wilcoxon Mann Whitney como alternativa al t-test (2017).
https://cienciadedatos.net/documentos/17_mann%E2%80%93whitney_u_test.html#Informaci%C3%B3n_sesi%C3%B3npdf
11. Farreras-Rozman. *Medicina Interna Farreras-Rozman. Valores de laboratorio 2023*
<https://www.slideshare.net/slideshow/valores-de-laboratorio-medicina-interna-farrerasrozman-13-edpdf/264958575>
12. Sistema de gestión de la calidad en el laboratorio (LQMS). Manual. OMS 2016.
<https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/252631/9789243548272-spa.pdf>
13. Doris M, Castro J, Ponce D, Castro A. Hemoglobina reticulocitaria y su utilidad clínica en el diagnóstico temprano de eritropoyesis por deficiencia de hierro absoluto en mujeres adolescentes. *Revista de Investigación en Salud VIVE*, vol. 5, núm. 14, 2022.
<http://portal.amelica.org/ameli/journal/541/5413338005/>