



AMPLITUD DE DISTRIBUCION ERITROCITARIA UN BIOMARCADOR INFLAMATORIO RELACIONADO A RETINOPATIA DIABETICA PROLIFERATIVA

RED BLOOD CELL DISTRIBUTION WIDTH AN INFLAMMATORY BIOMARKER RELATED TO PROLIFERATIVE DIABETIC RETINOPATHY

Juan Carlos Roque^{1,a,f}, Gabriela Quezada^{2,cf}, Claudia Saldaña^{1,b,f}, Carolina Carrillo^{1,d},
José Arturo Vargas^{1,ef}, Karla Arancibia^{3,4,g}

RESUMEN

Objetivo: El objetivo de este estudio fue determinar la asociación entre el ancho de distribución de glóbulos rojos y la retinopatía diabética proliferativa en pacientes con diabetes tipo 2. **Métodos:** Realizamos un estudio de casos y controles en el hospital. Pacientes adultos (≥ 18 años) con diagnóstico de retinopatía diabética que se sometieron a controles médicos en el departamento de oftalmología donde se inscribieron en nuestro estudio. Seleccionamos un tamaño de muestra total de 262 pacientes, de los cuales 131 casos tenían retinopatía diabética proliferativa y 131 controles tenían retinopatía diabética no proliferativa. Se registraron datos sobre edad, sexo, índice de masa corporal, antecedentes de hipertensión, nefropatía diabética, insuficiencia cardíaca congestiva, hemoglobina y HbA1c para individuos que cumplían con los criterios de inclusión. Se utilizó el modelo de odds ratio para evaluar la relación entre el ancho de distribución de glóbulos rojos y la retinopatía diabética proliferativa. **Resultados:** El ancho medio de distribución de glóbulos rojos +/- DE de los casos fue 14,41 +/- 0,84 y los controles fueron 13,49 +/- 1,26. Según el análisis bivariado, se encontró una asociación entre el ancho de distribución de glóbulos rojos y la retinopatía diabética proliferativa (OR 3,79, P = 0,000, IC = 2,12-6,78). El análisis de regresión logística multivariante indicó que el ancho de distribución de glóbulos rojos (OR 2,15, P = 0,037, IC = 1,05-4,43) fue un factor de riesgo independiente para el desarrollo de la retinopatía diabética proliferativa. **Conclusión:** Los valores elevados del ancho de distribución de glóbulos rojos se relacionaron con la retinopatía diabética proliferativa, lo que sugiere la posible aplicación del ancho de distribución de glóbulos rojos como un biomarcador predictivo accesible de la progresión de la enfermedad en pacientes con retinopatía diabética.

Palabras clave: Índices de eritrocitos; Retinopatía diabética; Neovascularización patológica; Diabetes mellitus; Hemoglobina A glucada (fuente: DeCS BIREME).

ABSTRACT

Objective: The aim of this study was to determine the association between Red Blood cell Distribution width and Proliferative Diabetic Retinopathy in patients with type 2 diabetes. **Methods:** We conducted a hospital-based case-control study. Adult patients (≥ 18 years old) with the diagnosis of Diabetic Retinopathy who underwent medical check-ups at the ophthalmology department where enrolled in our study. We selected a total sample size of 262 patients, of which 131 cases had Proliferative Diabetic Retinopathy and 131 controls had Non Proliferative Diabetic Retinopathy. Data about age, gender, body mass index, history of hypertension, diabetic nephropathy, Congestive heart failure, Hemoglobin and HbA1c were registered for individuals who met inclusion criteria. Odds ratio model was used to test the relationship between Red Blood Cell Distribution Width and Proliferative Diabetic Retinopathy. **Results:** Mean Red Blood cell Distribution width +/- SD of the cases was 14.41 +/- 0.84 and the controls was 13.49 +/- 1.26. According to bivariate analysis, an association was found between Red Blood cell Distribution width and Proliferative Diabetic Retinopathy (OR 3.79, P=0.000, IC=2.12-6.78). Multivariate logistic regression analysis indicated that Red Blood cell Distribution width (OR 2.15, P=0.037, IC= 1.05-4.43) was an independent risk factors for the development of Proliferative Diabetic Retinopathy. **Conclusion:** Elevated values of Red Blood cell Distribution width were related to Proliferative Diabetic Retinopathy, suggesting the potential application of Red Blood cell Distribution width as an accessible predictive biomarker of disease progression in patients with diabetic retinopathy.

Key words: Erythrocyte indices; Diabetic retinopathy; Neovascularization; Pathologic; Diabetes mellitus; Glycated hemoglobin A. (source: MeSH NLM).

¹ Universidad Científica del Sur, Departamento de Ciencias Básicas Morfofisiología, Lima-Perú.

² Servicio de Oftalmología Hospital Nacional Edgardo Rebagliatti Martins, Lima-Perú.

³ Latin American Lifestyle Medicine Association, Lima-Perú.

⁴ Lifestyle Medicine Centers, Lima-Perú.

^a Maestro en Medicina, ^b Msc, PhD, Medico Oncólogo, ^c Maestra en Oftalmología, ^d Estudiante de Medicina,

^e Maestro en Docencia, ^f Médico Cirujano, ^g Médico, Maestría en Salud Pública.

Citar como: Juan Carlos Roque, Gabriela Quezada, Claudia Saldaña, Carolina Carrillo, José Arturo Vargas, Karla Arancibia. Amplitud de distribución eritrocitaria un biomarcador inflamatorio relacionado a retinopatía diabética proliferativa. Rev. Fac. Med. Hum. Octubre 2020; 20(4):602-607. DOI 10.25176/RFMH.v20i4.3218

Journal home page: <http://revistas.urp.edu.pe/index.php/RFMH>

Artículo publicado por la Revista de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Ricardo Palma. Es un artículo de acceso abierto, distribuido bajo los términos de la Licencia Creative Commons: Creative Commons Attribution 4.0 International, CC BY 4.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), que permite el uso no comercial, distribución y reproducción en cualquier medio, siempre que la obra original sea debidamente citada. Para uso comercial, por favor póngase en contacto con revista.medicina@urp.pe





INTRODUCCIÓN

La retinopatía diabética (RD), con una prevalencia del 34%, es la complicación microvascular más frecuente entre los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, la tercera causa de ceguera a nivel mundial y la primera en población económicamente activa^(1,2). Su fisiopatología con eventos cíclicos, in crescendo de inflamación y estrés oxidativo generados por niveles tóxicos de glucosa en el capilar retinal, son factores cruciales en su génesis y evolución^(3,4); La neoangiogénesis es un punto crítico para los estadios temprano, la retinopatía diabética no proliferativa (RDNP), y tardío, la Retinopatía diabética proliferativa (RDP)^(4,5,6).

La amplitud de distribución eritrocitaria (RDW), es el coeficiente de variación del volumen corpuscular eritrocitaria, que representa de manera porcentual la variabilidad en tamaño de los eritrocitos^(7,8), el cual en la actualidad ha sido reconocido como un biomarcador inflamatorio encontrándose una asociación con marcadores inflamatorios tales como proteína C reactiva y velocidad de sedimentación eritrocitaria⁽⁹⁾; este se ha encontrado asociado a patologías inflamatorias tanto infecciosas como no infecciosas, agudas y crónicas⁽¹⁰⁾; y elevado en patologías asociadas a neovasos, esto es patologías neoplásicas y asociadas a granulomas^(11,12,13).

Estudios recientes han encontrado asociación entre el RDW y complicaciones crónicas asociadas a la diabetes mellitus^(14,15), en especial la nefropatía diabética⁽¹⁶⁾, complicación microvascular que también se ha encontrado asociada a la RD^(17,18,19). En nuestra revisión bibliográfica, fueron pocos los estudios realizados a la fecha para la relación RDW y RD, encontrándose discrepancias de resultados^(14,15,20). No se encontraron estudios para la relación RDW y PDR.

El siguiente artículo se propuso determinar la asociación entre RDW y RDP en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Determinar esta relación resultara esencial para futuras medidas preventivas, pronósticas y terapéuticas respecto a esta complicación microvascular.

MÉTODOS

Diseño y área de estudio

El presente estudio tuvo un diseño analítico tipo casos y controles no apareado, elaborado en el Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas de la Universidad Ricardo Palma y realizado en el departamento de Oftalmología del Hospital Nacional

Edgardo Rebagliatti Martins, en Lima, Perú, durante el año 2017 entre los meses de enero a diciembre.

Se incluyó a todo paciente con retinopatía diabética que contara con exámenes de hemograma completo y Hemoglobina glicosilada actualizados dentro de los últimos 3 meses, evaluación por el servicio de cardiología y evaluación por el servicio nefrología para el descarte de complicaciones a órganos diana. Se excluyó del estudio a aquellos pacientes con diabetes mellitus tipo 1, infecciones agudas o crónicas, colagenopatías sistémicas y/o oculares, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, historia de cáncer y/o tratamiento con radiación o quimioterapia.

Procedimientos y variables

Se realizó el diagnóstico de retinopatía diabética empleando un examen de fondo empleando una lámpara de hendidura previa dilatación pupilar. La RD fue descrita y clasificada en RDNP y RDP de acuerdo a la academia americana de oftalmología según el ojo en estado de mayor severidad. Los diagnósticos de insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión arterial y nefropatía diabética fueron tomados de la evaluación dada por el médico cardiólogo y endocrinólogo. El RDW es el coeficiente de variación del volumen corpuscular del glóbulo rojo, representado de manera porcentual, el cual nos permite determinar su grado de variación, su punto de corte es 14,5%, cuando este se encuentra elevado se reporta anisocitosis. La HbA1c es la representación porcentual de la glucosa fijada a la hemoglobina por medio de glicosilación no enzimática, el 6,5% es el punto de corte para el diagnóstico de diabetes mellitus por la Asociación Americana de Diabetes (ADA).

Los datos de hemograma completo, hemoglobina glicosilada, antecedente de hipertensión arterial, nefropatía diabética e insuficiencia cardíaca se obtuvieron de manera retrospectiva tomando a la historia clínica como fuente de información. Los datos de peso y talla para el cálculo del índice de masa corporal, fueron tomados durante la consulta con el paciente, empleando una balanza calibrada en kilogramos empleando hasta un decimal y un tallímetro de madera de 1.99 metros estandarizado empleando hasta dos decimales para su medición respectivamente.

Población y muestra

Se empleó el paquete estadístico OpenEpi para el cálculo del tamaño muestral de un diseño tipo casos y controles no apareados, con una potencia estadística del 80%, intervalo de confianza a 95%, un porcentaje

de controles expuestos del 50%, una razón de caso-control de 1:1 y un Odds Ratio esperado de 2.1. Se obtuvo un tamaño muestral de 131 casos con RDP y 131 controles con RDNP empleando la fórmula de Fleiss con corrección de continuidad

Cuestiones éticas

Se contó con la aprobación del comité de ética del hospital nacional Edgardo Rebagliatti Martins, la aprobación de jefatura del servicio de retina de dicho hospital y la aceptación de INICIB para llevar a cabo la recolección de datos.

Análisis estadístico

Se utilizó el paquete estadístico STATA para el análisis univariado de frecuencias relativas de las variables cualitativas y la media y desviación estándar para variables cuantitativas. En el análisis bivariado para las variables cualitativas se empleó la prueba de chi cuadrado para homogeneidad de muestras entre los casos y los controles, a su vez para las variables cuantitativas se empleó pruebas la prueba de normalidad Shapiro-Francia para normalidad, la prueba no paramétrica para diferencia de medianas U de Mann Whitney, para estas pruebas se tomó un P valor crítico de 0,05; Para determinar a fuerza de asociación se empleó el modelo estadístico Odds ratio. En el análisis multivariado se realizó un Odds ratio ajustado por variables confusoras.

RESULTADOS

La muestra total fue de 262 participantes de los cuales

131 fueron casos con RDP y 131 controles con RDNP, las historias clínicas de cada uno de los sujetos de estudio se encontró al realizar la recolección de datos, por lo que no tuvo datos perdidos.

En el análisis cuantitativo, se encontró un RDW de 14,41% \pm 0,84% para los casos y un 13,49% \pm 1,26% para los controles, se encontró una diferencia estadística significativa de P=0,0000, a su vez la HbA1c tuvo 6,88+/-0,55 para los casos y un 6,53+/-1,12 para los controles, y una encontró una diferencia estadística significativa de P=0,0002, ver Tabla 1.

Para el análisis cualitativo, se encontró un RDW alto de 80,15% para los casos y 53,44% para los controles, encontrándose una diferencia estadísticamente significativa (P=0,000), a su vez una HbA1c alta de 83,97% para los casos y 58,02% para los controles con una diferencia estadísticamente significativa (p=0,000), ver Tabla 2.

En el análisis bivariado se encontró una asociación estadísticamente significativa entre RDW y RDP (OR 3,79 P=0,000 IC= 2,12-6,78), HbA1c y RDP (OR 3,52 P= 0,000 IC= 2,03-6,10) , NFD (OR 2,19 P=0,002 IC 1,33-3,61), Grupo Etario (OR 2,29 P=0,010 IC 1,22-4,30), en la Tabla 3 se muestran estos y demás resultados obtenidos.

Finalmente se realizó un análisis multivariado obteniendo un OR ajustado con una relación estadísticamente significativa para las variables de RDW (OR 2,15 P=0,037 IC= 1,05-4,43) y HbA1c (OR 2,28 P= 0,026 IC= 1,10-4,69) en relación a la RDP, en la Tabla 4 se muestran estos demás resultados obtenidos.

Tabla 1. Análisis univariado cuantitativo.

Variables	Casos	Controles	Prueba de normalidad	
			Shapiro Francia	U de Mann Whitney
Edad	64,58+/-5,02	61,67+/-6,16	0,00007	P=0,0001
RDW	14,41+/-0,84	13,49+/-1,26	0,00001	P=0,0000
Hemoglobina	13,44+/-1,23	13,56+/-1,03	0,03321	P=0,3782
Hba1c	6,88+/-0,55	6,53+/-1,12	0,00001	P=0,0002
IMC	29,34+/-1,97	28,74+/-2,22	0,00001	P=0,0023

Abreviaturas: RDW. Amplitud de distribución eritrocitaria, HbA1c. Hemoglobina glicosilada, IMC. Índice de masa corporal.

**Tabla 2.** Análisis univariado cualitativo.

Variable	Caso	Control	Prueba estadística
Hb1Ac			
≥6,5 %	110(83,97%)	Si: 76 (58,02%)	P= 0,000
<6,5 %	21(16,03%)	No: 55 (41,98%)	
RDW			
≥ 14,5%	Si: 105(80,15%)	Si: 70 (53,44%)	P=0,000
< 14,5%	No: 26(19,85%)	No: 61 (46,56%)	
Anemia			
Hb <11 gr/dL	11(8,40%)	8 (6,11%)	P=0,475
Hb ≥ 11 gr/dL	120(91,60%)	123 (93,89%)	
Sexo			
Hombre	67 (51,15%)	71(54,20%)	P=0,621
Mujer	64 (48,85%)	60 (45,80%)	
Grupo etario			
≥ 60 años	113 (83,26%)	96 (73,28%)	P=0,009
< 60 años	18 (13,74%)	35 (26,72%)	
Insuficiencia cardiaca congestiva			
Si	26 (19,85%)	22 (16,79%)	P=0,523
No	105 (80,15%)	109 (83,21%)	
Hipertensión arterial			
Si	79 (60,31%)	70 (53,44%)	P=0,262
No	52 (39,69%)	61 (46,56%)	
Nefropatía diabética			
Si	86 (65,65%)	61 (46,56%)	P=0,002
No	45 (34,35%)	70 (53,44%)	
Obesidad			
IMC ≥30	77 (58,78%)	64 (48,85%)	P=0,107
IMC <30	54 (41,22%)	67 (51,15%)	

Abreviaturas: Hb1Ac. Hemoglobina glicosilada, RDW. Amplitud de distribución eritrocitaria, Hb. Hemoglobina, IMC. Índice de masa corporal.

Tabla 3. Análisis bivariado.

Variables	OR	p	IC
HbA1c	3,52	0,000	2,03-6,10
RDW	3,79	0,000	2,12-6,78
Grupo eta-rio	2,29	0,010	1,22-4,30
NfD	2,19	0,002	1,33-3,61

Abreviaturas: HbA1c. Hemoglobina glicosilada, RDW. Amplitud de distribución eritrocitaria, NfD. Nefropatía diabética.

Tabla 4. Análisis multivariado.

Variable	OR	p	IC 95%
HbA1c	2,28	0,026	1,10-4,69
RDW	2,15	0,037	1,05-4,43
Grupo etario	1,65	0,142	0,84-3,23
NfD	0,97	0,925	0,50-1,86

Abreviaturas: HbA1c. Hemoglobina glicosilada, RDW. Amplitud de distribución eritrocitaria, NfD. Nefropatía diabética.

DISCUSIÓN

Nuestro estudio es el primero en encontrar una asociación para un RDW > 14,5% para la RDP, tanto por análisis bivariado como multivariado, las principales limitaciones de nuestro estudio radican en que fue uni-centrico, los datos se recolectaron solo de un hospital, no se pudo cuantificar otros marcadores inflamatorios como proteína C reactiva, fibrinógeno, velocidad de sedimentación para su comparación con el RDW, diseño del estudio por no ser prospectivo no permite establecer una relación de causalidad.

La RD es la complicación microvascular más frecuente de la diabetes mellitus, siendo esta complicación la primera causa de ceguera en la población económicamente activa^(1,2,3). Su patogenia, todavía no esclarecida, involucra niveles tóxicos de glucosa de carácter intermitente y sostenido en el capilar retinal, afectando en forma deletérea la unidad vasculo-retinal, esto es, endotelio, pericitos, glía y neuronas retinales; alterando su función y predisponiendo a un ambiente retinal a favor de la inflamación, el engrosamiento de membrana basal y matriz extracelular, aumento de la permeabilidad capilar, productos de glicosilación avanzada, formación de radicales libres, trombosis, necrosis y/o apoptosis de las células que componen dicha unidad, quimiotaxis de polimorfos nucleares e hipoxia; lo que tendrá un punto de quiebre cuando este microambiente comience a generar valores elevados de moléculas pro-angiogénicas y quimiotácticas para fibroblastos^(3,4,5,8,21). Esto induce el depósito de tejido de granulación y formación de neovasos, dando paso al estadio tardío de la retinopatía diabética, el estado proliferativo^(5,21), este avance inflamatorio relacionado a la glicemia podría explicar por qué la HbA1c y RDW son superiores en pacientes con RDP, el estadio avanzado.

Se ha reportado asociación entre las complicaciones microangiopáticas de RD y nefropatía diabética

(ND)⁽¹⁸⁾, encontrándose a la ND como un factor de riesgo en el desarrollo y progresión de la RD⁽¹⁶⁾, Pudiendo ser por el efecto deletéreo de los elevados niveles sistémicos de glucosa que generan daño a las barreras hemato-retinal y glomerular^(4,19), nuestro estudio no encontró una relación para la RDP y ND, lo que podría explicarse por el diseño retrospectivo de este.

En nuestra revisión bibliográfica se encontró discrepancia de resultados en los autores que han buscado la relación entre RD y RDW; Magri et al el 2013⁽¹⁵⁾ reporta una ausencia en asociación estadísticamente significativa al relacionar dichas variables, al igual que Malandrino et al.⁽¹⁴⁾ quien dividió en cuartiles la variable de la amplitud de distribución eritrocitaria no encontrando asociación en el 3er cuartil (OR 1,09 IC 0,61-1,97) ni en el 4to cuartil (OR 1,06 IC 0,37-3,03), a diferencia de Kurtul et al.⁽²⁰⁾ quienes en el 2016 encontraron una asociación estadísticamente significativa para RD y RDW (p = 0,036 OR 1,69 IC 1,036-2,763), proponemos que dicha discordancia de resultados pueda deberse a la presencia de ambos estadios de RD, la RDNP y RDP en un mismo grupo de análisis, basados en que nuestros resultados encuentran relación entre el RDW y RDP, tomando a la RDNP como control.

Recomendamos futuros estudios, prospectivos, multicéntricos, de mayor poder estadístico, con la capacidad de confirmar nuestros resultados. Un paso siguiente es evaluar la posible relación del RDW con los procesos angiogénicos y los marcadores biológicos de angiogénesis.

Nuestro estudio sugiere que RDW no solo sería un fuerte predictor de retinopatía diabética, sino marcador de progresión microvascular, mostrando el paso de RDNP a RDP, sirviendo al clínico como un adicional en el avance de la enfermedad.



CONCLUSIÓN

Este es el primer estudio en establecer una relación estadísticamente significativa entre RDW y RDP. Se encontró una relación para Niveles elevados de RDW y RDP por análisis bivariado y multivariado. Podemos concluir que la amplitud de distribución eritrocitaria podría ser un biomarcador predictivo para la RDP y deberían de ser tomados en cuenta cuando se evalúen pacientes con RDNP. Recomendamos estudios prospectivos para la relación RDW y RDP.

Agradecimiento: Los autores de la presente investigación desean agradecer al Dr. Jhony A. De La Cruz-Vargas, quien dirigió la tesis y el desarrollo del artículo.

Contribuciones de autoría: Los autores participaron en la génesis de la idea, diseño de proyecto, recolección e interpretación de datos, análisis de resultados y preparación del manuscrito del presente trabajo de investigación.

Financiamiento: Autofinanciado.

Conflicto de interés: Los autores declaran no tener conflictos de interés en la publicación de este artículo.

Recibido: 30 de junio 2020

Aprobado: 20 de julio 2020

Correspondencia: Juan Carlos Ezequiel Roque Quezada.

Dirección: Carr. Panamericana Sur 19, Villa EL Salvador 15067, Lima-Perú.

Teléfono: 945558094

Correo: 100017716@ucientifica.edu.pe

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- World Health Organization. Global report on diabetes. WHO Libr Cat Publ Data. 2016;1(1). <https://apps.who.int/iris/handle/10665/204871>
- American Academy of Ophthalmology. Diabetic Retinopathy. Diabetic Retinopathy PPP. 2014;1. www.aao.org/Assets/dba38b76309543608cb600adab3aad68/635919125497230000/diabetic-retinopathy-ppp-pdf
- Tien Y. Wong et al. Diabetic retinopathy. Nat Rev. 2016;2(1). doi: 10.1038/nrdp.2016.12.
- Semeraro, F., Cancarini, A., dell' Omo, R., Rezzola, S., Romano, M. R., & Costagliola, C. (2015). Diabetic Retinopathy: Vascular and Inflammatory Disease. Journal of Diabetes Research, 2015, 1–16. doi:10.1155/2015/582060
- Gupta, N. (2013). Diabetic Retinopathy and VEGF. The Open Ophthalmology Journal, 7(1), 4–10. doi:10.2174/1874364101307010004
- Early Treatment Diabetic Retinopathy Study design and baseline patient characteristics. ETDRS report number 7. Ophthalmology. mayo de 1991;98(5 Suppl):741-56. PMID:2062510
- Li, N., Zhou, H., & Tang, Q. (2017). Red Blood Cell Distribution Width: A Novel Predictive Indicator for Cardiovascular and Cerebrovascular Diseases. Disease Markers, 2017, 1–23. doi:10.1155/2017/7089493
- Evans TC, Jehle D. The red blood cell distribution width. J Emerg Med. 1991;9 Suppl 1:71-4. PMID: 1955687
- Giuseppe Lippi, Giovanni Targher, Martina Montagnana, Gian Luca Salvagno, Giacomo Zoppini, and Gian Cesare Guidi (2009) Relation Between Red Blood Cell Distribution Width and Inflammatory Biomarkers in a Large Cohort of Unselected Outpatients. Archives of Pathology & Laboratory Medicine: April 2009, Vol. 133, No. 4, pp. 628-632.
- İlker Murat Arer (2017) Can red cell distribution width be used as a predictor of acute cholecystitis? Turk J Surg. 2017; 33(2): 76–79. doi: 10.5152/turkjsurg.2017.3392
- Ozsu, S., Ozelik, N., Oztuna, F., & Ozlu, T. (2014). Prognostic value of red cell distribution width in patients with sarcoidosis. The Clinical Respiratory Journal, 9(1), 34–38. doi:10.1111/crj.12101
- Hu, L., Li, M., Ding, Y., Pu, L., Liu, J., Xie, J., ... Xiong, S. (2016). Prognostic value of RDW in cancers: a systematic review and meta-analysis. Oncotarget, 8(9). doi:10.18632/oncotarget.13784
- Ai, L., Mu, S., & Hu, Y. (2018). Prognostic role of RDW in hematological malignancies: a systematic review and meta-analysis. Cancer Cell International, 18(1). doi:10.1186/s12935-018-0558-3
- Malandrino N, Wu WC, Taveira TH, Whitlatch HB, Smith RJ. Association between red blood cell distribution width and macrovascular and microvascular complications in diabetes. Diabetologia. enero de 2012;55(1):226-35. doi: 10.1007/s00125-011-2331-1.
- Magri CJ, Fava S. Red blood cell distribution width and diabetes-associated complications. Diabetes Metab Syndr. marzo de 2014;8(1):13-7. doi: 10.1016/j.dsx.2013.10.012.
- Zhang, J., Zhang, R., Wang, Y., Li, H., Han, Q., Wu, Y., ... Liu, F. (2018). The association between the red cell distribution width and diabetic nephropathy in patients with type-2 diabetes mellitus. Renal Failure, 40(1), 590–596. doi:10.1080/0886022x.2018.1532906
- Zhang, J. (2018). Diabetic retinopathy may predict the renal outcomes of patients with diabetic nephropathy. Renal Failure, 40(1), 243–251. doi:10.1080/0886022x.2018.1456453
- Jeng, C.-J., Hsieh, Y.-T., Yang, C.-M., Yang, C.-H., Lin, C.-L., & Wang, I.-J. (2016). Diabetic Retinopathy in Patients with Diabetic Nephropathy: Development and Progression. PLOS ONE, 11(8), e0161897. doi:10.1371/journal.pone.0161897
- Anil Kumar, P., Welsh, G. I., Saleem, M. A., & Menon, R. K. (2014). Molecular and Cellular Events Mediating Glomerular Podocyte Dysfunction and Depletion in Diabetes Mellitus. Frontiers in Endocrinology, 5. doi:10.3389/fendo.2014.00151
- Kurtul BE, Inal B, Altıaylık öZer P, Kabataş EU. The Correlation Between Red Cell Distribution Width and Diabetic Retinopathy in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. Turk Klin J Ophthalmol. 2017;26(1):19-24. doi: 10.5336/ophthal.2016-50943
- Beltramo E, Porta M. Pericyte loss in diabetic retinopathy: mechanisms and consequences. Curr Med Chem. 2013;20(26):3218-25. doi: 10.2174/09298673113209990022