

Alteraciones morfológicas eritrocitarias como predictores de la gravedad del daño renal

Erythrocyte morphological alterations as predictors of kidney injury severity

Azucena Cruz-Balbuena^{1a}, Leticia Piedras-Reyes^{1b}, Juan Carlos Sánchez-Serrano^{1c}, Maricruz Meneses-Angel^{1d}, José Luis Rubio-Cruz^{1e}, Alexis Yael Fernández-Rivera^{1f}

Resumen

Introducción: la enfermedad renal crónica (ERC) se caracteriza por una disminución de la función renal. Detectar y tratar la ERC en etapas tempranas es esencial para el pronóstico y uso de tratamientos renales menos invasivos. La ERC puede manifestarse con diferentes marcadores de daño renal; sin embargo, pocos estudios evalúan la presencia de cambios morfológicos eritrocitarios en sangre periférica de pacientes con ERC.

Objetivo: evaluar la correlación entre las alteraciones morfológicas eritrocitarias y el estadio KDIGO como predictor de la gravedad del daño renal.

Material y métodos: estudio descriptivo, prospectivo, transversal y correlacional de pacientes admitidos entre marzo y abril del 2023. Las variables cualitativas se reportaron como frecuencias y porcentajes y las variables cuantitativas por medidas de tendencia central y de dispersión. Finalmente, se realizó la correlación de Spearman entre las alteraciones morfológicas eritrocitarias y el estadio KDIGO de pacientes con ERC.

Resultados: un total de 385 pacientes fueron incluidos, la correlación del número de alteraciones morfológicas eritrocitarias con el estadio KDIGO demostró que fue directamente proporcional de manera significativa (ρ de Spearman: 0.489, intervalo de confianza [IC] del 95%: 0.407 - 0.564; $p < 0.0001$). Siendo mayor para la anisocitosis

Conclusiones: las alteraciones morfológicas eritrocitarias en pacientes con ERC son frecuentes y podrían ser un predictor de la gravedad de esta enfermedad.

Abstract

Background: Chronic kidney disease (CKD) is characterized by decreased renal function. Detecting and treating CKD in its early stages is essential for prognosis and use of less invasive renal treatments. CKD can manifest with different markers of renal damage. However, few studies evaluate the presence of erythrocyte morphological changes in the peripheral blood of patients with CKD.

Objective: To evaluate the correlation between erythrocyte morphological changes and KDIGO stage as a predictor of the severity of renal damage.

Material and methods: A descriptive, prospective, cross-sectional, and correlational study of patients admitted between March and April 2023. Qualitative variables were reported as frequencies and percentages, and quantitative variables were reported by central tendency and dispersion measures. Finally, Spearman correlation was performed between erythrocyte morphological alterations and the KDIGO stage in patients with CKD.

Results: A total of 385 patients were included, and the correlation of the number of erythrocyte morphological alterations with the KDIGO stage showed that it is directly proportional in a significant way (Spearman's ρ 0.489, $p < 0.0001$). It was higher for anisocytosis.

Conclusions: Erythrocyte morphological alterations in patients with CKD are frequent and could be a predictor of the severity of this disease.

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Órgano de Operación Administrativa Desconcentrada Estatal Puebla, Hospital General de Zona No. 20. Puebla, Puebla, México

ORCID: 0009-0009-1925-4442^a, 0000-0001-6060-2271^b, 0000-0002-8903-8181^c, 0000-0002-5872-5536^d, 0009-0004-6575-0379^e, 0009-0003-6359-8900^f

Palabras clave

Tasa de Filtración Glomerular
Índices de Eritrocitos
Eritrocitos Anormales
Insuficiencia Renal Crónica

Keywords

Glomerular Filtration Rate
Erythrocyte Indices
Erythrocytes, Abnormal
Renal Insufficiency, Chronic

Fecha de recibido: 10/05/2024

Fecha de aceptado: 23/07/2024

Comunicación con:

Azucena Cruz Balbuena

✉ azucenacb26@outlook.com

☎ 96 1283 6699

Cómo citar este artículo: Cruz-Balbuena A, Piedras-Reyes L, Sánchez-Serrano JC *et al.* Alteraciones morfológicas eritrocitarias como predictores de la gravedad del daño renal. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2024;62(6):e6205. doi: 10.5281/zenodo.13306729

Introducción

La enfermedad renal crónica (ERC) es un trastorno progresivo caracterizado por cambios estructurales y funcionales en los riñones con múltiples etiologías.¹ La organización internacional KDIGO (*Kidney Disease: Improving Global Outcomes*, 2013) define la ERC como la presencia de anomalías en la estructura o función renal durante un período superior a tres meses, con consecuencias para la salud, independientemente de la causa, que se pueden identificar mediante varios criterios: a) La disminución del filtrado glomerular (FG) por debajo de 60 mL/min/1.73 m², b) La existencia de daño o lesión en el riñón, que puede manifestarse a través de alteraciones estructurales o funcionales observadas directamente en una biopsia renal o de manera indirecta, mediante la presencia de albuminuria, proteinuria, cambios en el sedimento urinario, anomalías en pruebas de imagen, desequilibrios hidroelectrolíticos o de otro tipo relacionados con problemas tubulares, o un historial de trasplante renal.^{1,2} Con base en los datos del estado de Jalisco en 2012, la tasa de prevalencia de la ERC es de 1409 pacientes por cada 1,000,000 de habitantes. Durante el período de 2006 a 2012, se observó un aumento en la prevalencia reportada de un 45.7 %, y dentro de este grupo, el 88.3 % de los pacientes requirió diálisis. Como resultado, la ERC se ha convertido en una de las principales causas de hospitalización y atención de emergencias en México, y aproximadamente el 80% de los pacientes son atendidos en el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS).³

La precisa evaluación de la función renal es un componente esencial en la atención médica cotidiana. Incluso, decisiones clínicas que pueden tener un impacto significativo en la vida del paciente, como el momento de iniciar la diálisis, a menudo se basan, en gran medida, en la medición de la tasa de filtración glomerular (TFG).⁴ Sin embargo, esta medición precisa es costosa, requiere mucho tiempo y no es práctica para su uso habitual. Por esta razón, ha habido un esfuerzo constante por desarrollar ecuaciones que puedan estimar de manera confiable la TFG a partir de marcadores bioquímicos en sangre y orina, como la creatinina, que son más rápidos y económicos.⁴ La ERC se clasifica en 6 categorías (G1 a G5, con G3 dividida en 3a y 3b), los estadios 1-2 se caracterizan por la presencia de albuminuria elevada y una TFG > 60 mL/min/1.73 m², mientras que los estadios 3-5 se definen por una disminución progresiva de la TFG. Por otro lado, la anemia se ha relacionado con el grado de deterioro renal y la causa más importante es la falla en la secreción de eritropoyetina renal.⁵ La anemia es una complicación común en la ERC y se vincula con una reducción en la calidad de vida de los pacientes, además de incrementar la probabilidad de enfermedades y la progresión de la propia ERC.¹ La anemia, generalmente, comienza temprano en el desarrollo de la ERC; los niveles

de hemoglobina pueden comenzar a disminuir cuando la tasa de filtración glomerular está entre 50 y 70 mL/min, y esta disminución progresa en paralelo con la declinación de la función renal.⁶

Los eritrocitos pueden responder a cualquier forma de agresión cambiando su morfología o composición bioquímica en su membrana.⁷ Los compuestos anfipáticos que se intercalan en la mitad citoplasmática de la bicapa lipídica (por ejemplo, los anfipáticos catiónicos como tranquilizantes fenotiazínicos) causan una expansión de la mitad interna con respecto a la mitad externa, lo que provoca una invaginación y, finalmente, lleva a la formación de estomatocitos.⁸ Los cambios en la morfología, desde la forma discoidal a otras formas, resultan en la generación de eritrocitos endurcidos con menor deformabilidad; esto puede traumatizar mecánicamente los capilares, lo que lleva a la microangiopatía.⁹ La observación de la forma de los glóbulos rojos es de gran utilidad en el diagnóstico, especialmente en diversas formas de anemia y enfermedades crónicas. Las alteraciones en los glóbulos rojos pueden involucrar su tamaño, su forma o su color.¹⁰ En cuanto a las alteraciones en el tamaño de los glóbulos rojos, se pueden mencionar las siguientes: anisocitosis, que se refiere a la presencia de glóbulos rojos de diferentes tamaños o diámetros en una misma muestra;¹¹ microcitosis, que ocurre cuando se identifican glóbulos rojos más pequeños que lo normal (menos de 6 mm),¹² y macrocitosis, que se caracteriza por un predominio de glóbulos rojos más grandes (entre 8 y 11 mm).¹² En el ámbito clínico, se emplean varios marcadores para evaluar la función renal, sin embargo, la investigación sobre las alteraciones morfológicas de los glóbulos rojos en el frotis de sangre periférica de pacientes con ERC es limitada.¹³ Por lo tanto, este estudio tiene como objetivo explorar las alteraciones morfológicas en los glóbulos rojos encontradas en muestras de sangre periférica de pacientes en distintos estadios de la ERC, a fin de contar con una prueba asequible y de bajo costo que pudiera predecir la progresión del daño renal, lo que proporcionaría pronósticos más precisos para el beneficio de los pacientes.

Material y métodos

Diseño de estudios y pacientes

Estudio descriptivo, prospectivo, transversal y correlacional. El tipo de muestreo fue no probabilístico por casos consecutivos. Se incluyó un total de 385 pacientes derechohabientes con los diagnósticos de ERC en los estadios KDIGO 2, 3, 4 y 5, atendidos en el Hospital General de Zona No. 20 (HGZ No. 20), en los meses de marzo a agosto del 2023. Este estudio fue aprobado por el comité

de Ética e Investigación del Hospital con el número de registro: R-2022-2108-076. Los criterios de inclusión del estudio fueron los siguientes: a) Pacientes diagnosticados con enfermedad renal crónica en los estadios KDIGO 2, 3, 4 y 5. b) Pacientes de ambos sexos. c) Pacientes mayores de 30 años. d) Pacientes atendidos en el servicio de Medicina Interna en consulta externa y hospitalización del HGZ No. 20. Y se consideraron como criterios de exclusión los siguientes: a) Pacientes que no desearan participar en el estudio. b) Pacientes con alguna enfermedad terminal diagnosticada. Finalmente, como criterios de eliminación: a) Pacientes cuyas muestras de sangre periférica no hubieran sido recolectadas adecuadamente. b) Frotis sanguíneos elaborados de un tubo con sangre con EDTA recolectado mayor a 2 horas.

Métodos analíticos

Para el frotis sanguíneo se obtuvo la muestra de sangre y se colocó en un tubo con EDTA, o bien, se realizó punción de un dedo (previamente asepsia). Se necesitó utilizar dos portaobjetos, en el borde de uno se colocó una gota de sangre en un extremo del portaobjetos y, utilizando la base del otro portaobjetos, se extendió la gota hacia el otro extremo, de manera uniforme. Luego, para llevar a cabo la tinción del frotis, se utilizó tinción diferencial tipo Romanowsky, que nos permite la diferenciación de las distintas células sanguíneas. En el presente estudio se utilizó la tinción de Wright. Una vez transcurrido ese tiempo, se procedió a secar el frotis, preparándolo para su posterior observación a través del microscopio. Para analizar la variabilidad interobservador, se compararon los resultados de los diferentes químicos y técnicos del área de Hematología que evaluaron la misma serie de muestras bajo condiciones controladas. Se utilizó el coeficiente de correlación intraclass (ICC) para cuantificar el grado de concordancia entre los observadores. Adicionalmente, se emplearon gráficos de Bland-Altman para identificar la presencia de sesgos sistemáticos y evaluar la dispersión de las diferencias entre las mediciones realizadas por distintos observadores. Los resultados mostraron un alto grado de concordancia, con un ICC superior a 0.90. Asimismo, los gráficos de Bland-Altman revelaron que las diferencias entre las mediciones fueron mínimas y distribuidas aleatoriamente alrededor de la media, sin evidencia de sesgos sistemáticos significativos (datos no mostrados).

Análisis estadístico

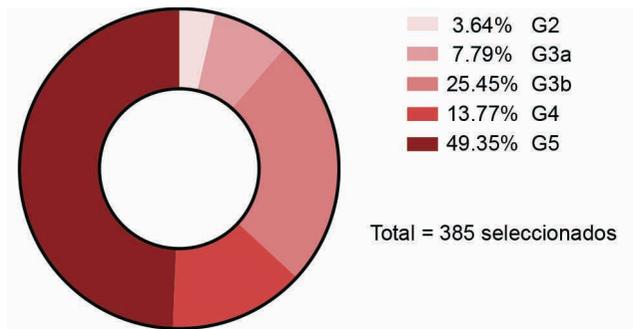
Las variables cualitativas se reportaron por medio de frecuencias y porcentajes, las variables cuantitativas por medio de medidas de tendencia central (media, mediana y moda) y de dispersión. Para el número de pacientes clasificados

por estadios KDIGO se realizó correlación con el número de dichos pacientes que presentaron alteraciones morfológicas específicas a la observación en el frotis de sangre periférica. Se utilizó estadística descriptiva para los datos generales de la población en estudio y las características bioquímicas, clínicas, morfológicas y sociodemográficas recabadas. Para determinar la normalidad en la distribución de las frecuencias, se realizaron pruebas de Kolmogorov-Smirnov. Debido a que ninguna variable presentó una distribución normal en las frecuencias, estas se reportaron en medianas y rangos intercuartílicos (riesgo), como cuartiles inclusivos o bisagras de Tukey. Las variables categóricas se describieron en porcentajes y frecuencias absolutas. Asimismo, para cada seleccionado clasificado con la categoría KDIGO para la TFGe, se realizó una correlación con el número de alteraciones morfológicas eritrocitarias específicas reportadas en su frotis sanguíneo, por medio del coeficiente de correlación de Spearman. De igual manera, se empleó este estadístico para la correlación entre la categoría KDIGO y la gravedad de la presencia de la alteración morfológica eritrocitaria. Si el valor de rho (ρ) fue cercano a 1, significa que existió una correlación directa fuerte, y si el valor de ρ fue cercano a -1, representó una correlación inversa fuerte; no obstante, un valor de ρ cercano a 0 significó una ausencia de correlación entre ambas variables. Finalmente, se calcularon los valores de *odds ratio* (OR) e intervalo de confianza (IC) del 95% del riesgo de presentar un estadio G5 de acuerdo con KDIGO en función de cada alteración morfológica reportada a través de tablas de contingencia y por el método de Baptista-Pike, mientras que la significancia estadística se calculó con la prueba Chi cuadrada de Pearson. Todos los valores de p informados de estos análisis fueron de dos colas, con un nivel de significación de < 0.05 .

Resultados

Se incluyó un total de 385 participantes: 161 (41.8%) mujeres y 224 (58.2%) hombres. La mediana de la edad del grupo fue de 46 (RIC: 37-62) años; siendo 46 (RIC: 37-67) años para las mujeres, y 49 (RIC: 38-62) años para los hombres. Esta diferencia no fue significativa (U de Mann Whitney 17,617, $p = 0.700$). Respecto a la ERC, la mediana de la TFG, estimada por la ecuación CKD-EPI, fue de 16.3 (RIC: 5.6-37.5) mL/min/1.73 m². La distribución de los seleccionados, en función de la clasificación KDIGO de 2012 para la TFGe, se muestra en la figura 1. En lo referente a los parámetros citométricos, la mediana de la concentración de hemoglobina (Hb) fue de 11.2 (RIC: 9.95-12.4) g/dL, de hematocrito fue de 35% (RIC: 29.7-38), la del volumen corpuscular medio fue de 82 (RIC: 77-88) fL, y de la Hb corpuscular media fue de 29 (RIC: 26-30) pg/dL. La mediana de la concentración sanguínea de plaquetas fue de 229 (RIC: 180-274) mil por mm³.

Figura 1 Clasificación de los seleccionados con base en la clasificación KDIGO de 2012

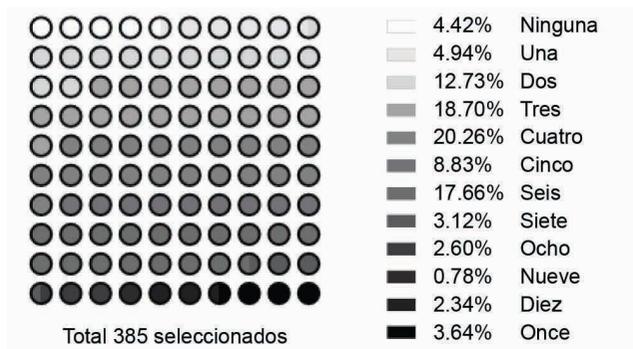


G: categoría GRF (tasa de filtración glomerular, en inglés)

Para los parámetros de la química sanguínea analizados, las medianas fueron: 61 (RIC: 36-132) mg/dL para la urea, 4.1 (RIC: 2-7.5) mg/dL para la creatinina, 10 (RIC: 7-29) mg/dL para el ácido úrico y 25 (RIC: 17-53.5) mg/dL para el nitrógeno ureico sanguíneo (BUN, por sus siglas en inglés). En lo concerniente a las alteraciones morfológicas eritrocitarias reportadas de los frotis sanguíneos, estas fueron identificadas en 368 (95.6%) seleccionados, con una mediana de 4 (RIC: 2-6) alteraciones por participante, de un máximo de 16 descritas. La distribución del número de hallazgos por seleccionado se ilustra en la figura 2. Asimismo, el cuadro I describe la frecuencia y gravedad de las alteraciones morfológicas reportadas por cada categoría identificada.

Al correlacionar el número de alteraciones morfológicas eritrocitarias con la categoría KDIGO de la TFGe, ambas variables mostraron que esta fue directa y proporcional de manera significativa (p de Spearman 0.489, intervalo de confianza [IC] del 95 %: 0.407-0.564; $p < 0.0001$) (figura 3).

Figura 2 Distribución de los seleccionados en función del número de alteraciones morfológicas eritrocitarias presentes



Asimismo, la correlación entre el estadio KDIGO de la TFGe y la gravedad de cada alteración morfológica eritrocitaria reportada fue directa y significativa para 10 de estas, mientras que en una (la queratocitosis) fue significativamente inversa (cuadro II).

Estimando el riesgo de que el participante presentara un estadio KDIGO G5 respecto a la identificación de cada alteración morfológica eritrocitaria en un frotis de sangre periférica, estos 10 hallazgos previamente identificados aumentaron el riesgo de manera significativa (cuadro III), mientras que el reconocimiento de queratocitosis fue un factor protector (OR: 0.1, IC95 %: 0.1-0.6) para el estadio más avanzado de la ERC con base en la TFGe entre los seleccionados del estudio (cuadro III).

Discusión

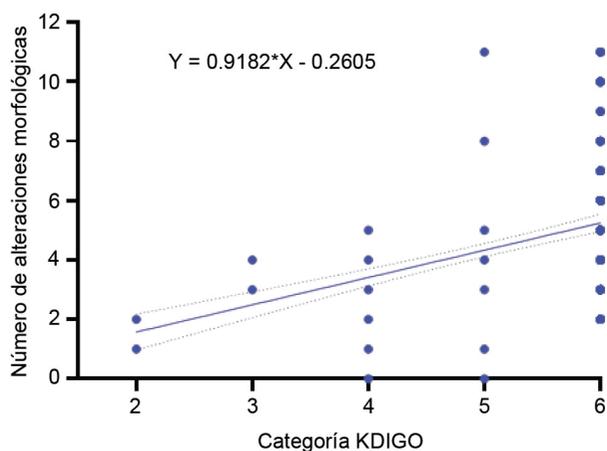
Desde hace más de cinco décadas se sabe que una de las principales complicaciones en la ERC es la anemia. El origen de esta anemia ha sido catalogado como multifactorial, ya que es consecuencia de la combinación de alteraciones metabólicas de la eritropoyetina, calcio, absorción intestinal, uremia, hiperkalemia, alteraciones en el metabolismo del hierro, hiporexia, entre otras múltiples causas.⁵ Sin embargo, existe un vacío en el conocimiento respecto al papel que las características morfológicas de los eritrocitos en estadios avanzados de la ERC pueden jugar dentro del pronóstico de la función renal. Algunos estudios, como el llevado a cabo en Nicaragua por Pérez Mendoza *et al.* en 2021, documentan que la morfología eritrocitaria más relevante en pacientes renales fueron anisocitosis e hipocromía con un 48%, y poiquilocitosis en 57% de los pacientes con sustitución renal a base de hemodiálisis.¹⁴ Estos resultados difieren parcialmente de los encontrados en nuestro estudio, ya que si bien la anisocitosis fue el hallazgo más común en un 49.6%, la poiquilocitosis solo fue encontrada en un 10% de los pacientes, posiblemente debido al reporte específico de cada alteración en la morfología eritrocitaria. Por otra parte, en segundo lugar, en el presente estudio fue la esferocitosis, con el 29.1%. Asimismo, numerosos factores pueden contribuir a esta discrepancia entre resultados, entre los cuales destacan: el método de sustitución renal en los pacientes con grados avanzados de deterioro de la función renal. Es de importancia hacer notar que, en nuestro estudio, el 63.12% de los pacientes (G4 + G5) presentaba condiciones clínicas para la sustitución renal. Estos datos contrastan con los reportados por Pérez Mendoza, quienes identificaron que el 81% de pacientes presentaban enfermedad renal crónica en etapa terminal. La prevalencia de la población nefrótica en estadio terminal es variable y depende de muchos factores médicos y administrativos, desde las distintas guías y recomendaciones nacionales

Cuadro I Frecuencia y gravedad de las alteraciones morfológicas eritrocitarias identificadas en los frotis sanguíneos de los seleccionados del estudio

Alteración	Ausente (%)	+	++	+++	++++
	*(0/campo)	*(0-2/campo)	*(3-6/campo)	*(6-10/campo)	*(>10/campo)
Anisocitosis	121 (31.4)	156 (40.5)	55 (14.3)	35 (9.1)	18 (4.7)
Poiquilocitosis	272 (70.6)	42 (10.9)	51 (13.2)	13 (3.4)	7 (1.8)
Hipocromía	208 (54)	36 (9.4)	80 (20.8)	47 (12.2)	14 (3.6)
Microcitosis	296 (76.9)	63 (16.4)	19 (4.9)	0 (0)	7 (1.8)
Esferocitosis	237 (61.6)	112 (29.1)	19 (4.9)	17 (4.4)	0 (0)
Eliptocitosis	232 (60.3)	99 (25.7)	28 (7.3)	10 (2.6)	16 (4.2)
Ovalocitosis	268 (66)	66 (17.1)	27 (7)	14 (3.6)	10 (2.6)
Estomatocitosis	379 (98.4)	6 (1.6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Dacriocitosis	322 (83.6)	56 (14.5)	7 (1.8)	0 (0)	0 (0)
Dianocitosis	365 (94.8)	17 (4.4)	3 (0.8)	0 (0)	0 (0)
Esquistocitosis	207 (53.8)	106 (27.5)	37 (9.6)	28 (7.3)	7 (1.8)
Equinocitosis	231 (60.0)	85 (22.1)	42 (10.9)	20 (5.2)	7 (1.8)
Acantocitosis	251 (65.2)	109 (28.3)	12 (3.1)	6 (1.6)	7 (1.8)
Drepanocitosis	376 (97.7)	9 (2.3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Queratocitosis	371 (96.4)	13 (3.4)	1 (0.3)	0 (0)	0 (0)
Rouleaux	366 (95.1)	11 (2.9)	8 (2.1)	0 (0)	0 (0)

+: Leve, ++: Moderado, +++: Abundante, ++++: Muy abundante
*Eritrocitos por campo

Figura 3 Correlación entre la categoría KDIGO y el número de alteraciones eritrocitarias de los participantes del estudio



Para fines de esta figura, las categorías 4,5 y 6 representan los estadios G3b, G4 y G5 de KDIGO

como el acceso a infraestructura o el diagnóstico tardío.¹⁵ En este contexto, es de relevancia remarcar que tanto la hemodiálisis como la diálisis peritoneal en todas sus moda-

lidades, tienen la capacidad de condicionar cambios en los eritrocitos.^{16,17} Por una parte, durante la hemodiálisis existen medicamentos que se administran de forma intravenosa, además del estrés mecánico o metabólico que ocasiona la función del sistema de filtración, que pueden repercutir en las características morfológicas de los eritrocitos.¹⁶ Por otro lado, durante la diálisis peritoneal en cualquier modalidad, el microambiente y la homeostasis se ven modificadas, y un claro ejemplo de esto es la evidente alteración en las concentraciones de sodio, cloro, potasio, bicarbonato y glucosa durante los procesos de sustitución renal.¹⁷ Además, se encontró que la evaluación morfológica de los eritrocitos en los pacientes nefróticos en estadio terminal presenta riesgo de sesgo por el tratamiento, y se considera como una limitante al diseño del estudio; sin embargo, es claro que por motivos éticos no se podría limitar a los pacientes en su tratamiento nefrológico otorgado por la institución de salud. No obstante, para futuras intervenciones, se propone la homogeneización de grupos y subgrupos de acuerdo con la modalidad terapéutica para la evaluación de los resultados. En el presente estudio se documentó que existe una correlación positiva considerable entre el estadio KDIGO y la gravedad de las alteraciones morfológicas eritrocitarias, en el caso de la anisocitosis. El resto de las alteraciones morfológicas con correlaciones positivas consideradas con

Cuadro II Correlación entre el estadio KDIGO y la gravedad de cada alteración morfológica específica identificada en los seleccionados

Alteración	Rho de Spearman	IC de confianza del 95 %	Valor de p
Anisocitosis	0.537	0.459 – 0.606	< 0.0001 ¹
Hipocromía	0.402	0.312 – 0.484	< 0.0001 ¹
Microcitosis	0.159	0.057 – 0.258	0.0018 ¹
Esferocitosis	0.010	-0.093 – 0.113	0.8411
Eliptocitosis	0.143	0.040 – 0.242	0.0051 ¹
Estomatocitosis	-0.001	-0.104 – 0.102	0.9810
Dacriocitosis	0.243	0.143 – 0.337	< 0.0001 ¹
Dianocitosis	0.175	0.073 – 0.273	0.0006 ¹
Esquistocitosis	0.285	0.188 – 0.377	< 0.0001 ¹
Equinocitosis	0.239	0.139 – 0.333	< 0.0001 ¹
Acantocitosis	0.057	-0.045 – 0.159	0.2622
Drepanocitosis	0.146	0.044 – 0.246	0.0040 ¹
Queratocitosis	-0.141	-0.240 – -0.038	0.0057 ¹
Rouleaux	-0.034	-0.014 – 0.069	0.5019

¹Significancia estadística**Cuadro III** Riesgo de un estadio G5 de KDIGO ante la identificación específica de cada alteración morfológica eritrocitaria en frotis de sangre periférica

Alteración	KDIGO G2-G4 (%)	KDIGO G5 (%)	OR (IC del 95 %)	Valor de p
Anisocitosis	86 (32.6)	178 (67.4)	18.8 (9.8 – 36.0)	< 0.0001 ¹
Poiquilocitosis	25 (22.1)	88 (77.9)	5.9 (3.5 – 9.7)	< 0.0001 ¹
Hipocromía	49 (27.7)	128 (72.3)	6.2 (4.0 – 9.6)	< 0.0001 ¹
Microcitosis	34 (38.2)	55 (61.8)	1.9 (1.2 – 3.1)	0.007 ¹
Esferocitosis	73 (49.3)	75 (50.7)	1.1 (0.7 – 1.6)	0.681
Eliptocitosis	65 (42.5)	88 (57.5)	1.7 (1.1 – 2.6)	0.009 ¹
Ovalocitosis	65 (55.6)	52 (44.4)	0.8 (0.5 – 1.2)	0.203
Estomatocitosis	3 (50)	3 (50)	1.0 (0.2 – 5.2)	0.974
Dacriocitosis	16 (25.4)	47 (74.6)	3.7 (2.0 – 6.8)	< 0.0001 ¹
Dianocitosis	2 (10)	18 (90)	10.1 (2.3 – 44.2)	< 0.0001 ¹
Esquistocitosis	68 (38.2)	110 (61.8)	2.6 (1.7 – 3.9)	< 0.0001 ¹
Equinocitosis	60 (39)	94 (61)	2.2 (1.5 – 3.3)	< 0.0001 ¹
Acantocitosis	62 (46.3)	72 (53.7)	1.3 (0.9 – 2.0)	0.209
Drepanocitosis	0 (0)	9 (100)	NC	0.002 ¹
Queratocitosis	13 (92.9)	1 (7.1)	0.1 (0.1 – 0.6)	0.001 ¹
Rouleaux	8 (42.1)	11 (57.9)	1.4 (0.6 – 3.7)	0.445

¹Significancia estadística

significancia estadística son débiles, entre ellas se encuentran: poiquilocitosis, hipocromía, dacriocitosis, dianocitosis, esquistocitos y equinocitos. En este sentido, es importante interpretar con cautela estos resultados, ya que, si bien existe una correlación entre estadio KDIGO con la gravedad de la alteración morfológica eritrocitaria, existe otro factor que puede modificar los resultados, en especial la anisocitosis, este factor es la deficiencia de hierro y la necesidad

de transfusiones sanguíneas. No es raro que los pacientes en estadios terminales, por las propias condiciones generales, presenten un déficit notable de hierro y hayan sido sometidos a transfusiones sanguíneas que, sin duda, incrementarían las alteraciones morfológicas del eritrocito.¹⁸ En consecuencia, se plantea en esta discusión que la gravedad de las alteraciones morfológicas, en específico de la anisocitosis, está condicionada por múltiples factores asocia-

dos con el estadio KDIGO, como por ejemplo los factores metabólicos propios de gravedad y un mayor número de intervenciones terapéuticas para mantener la salud.¹⁶ Por otra parte, los resultados mostrados van en relación con las nuevas tendencias internacionales, en las que se utilizan medicamentos como los inhibidores de la prolil-4-hidrolasa inducida por hipoxia α para incrementar la masa y el volumen de los eritrocitos, con el objetivo de beneficiar la oxigenación y el metabolismo de hierro.¹⁹ Es decir, conocer las características de los eritrocitos en este grupo de pacientes aporta información básica que pudiera ser utilizada en el futuro para la elaboración de nuevos planes terapéuticos. Otro punto importante es que, a pesar de existir significancia estadística en la correlación negativa entre los estadios KDIGO y la gravedad de queratocitosis, no es posible concluir que implica un factor protector ya que el estadio clínico renal es terminal y conceptualmente no habría nada que proteger, pues el pronóstico desfavorable está establecido y solo sería mejorado por un eventual trasplante. En consecuencia, el retraso de la progresión sería un objetivo por determinar; sin embargo, el diseño del estudio no permite indagar en esta posibilidad, por lo que debería considerarse en el futuro. La interpretación de los resultados obtenidos debe ser cuidadosa, ya que representa una pequeña parte de la población no homogeneizada. Sin embargo, estos resultados se alinean con esfuerzos internacionales que, utilizando alta tecnología, se centran en la morfología eritrocitaria. Esto es notable en una propuesta donde se sugiere modificar el microbioma de los eritrocitos para tener alcances terapéuticos. Si bien aún es temprano para deslumbrar los alcances de estas propuestas, el futuro de la terapéutica específica parece estar enfocado en los eritrocitos.²⁰

Conclusiones

Si bien existe correlación de una alteración morfológica eritrocitaria en sangre periférica, se debe interpretar cautelosamente este resultado ante el riesgo de sesgo por las múltiples condiciones propias de la enfermedad renal y el tratamiento utilizado para llevar a homeostasis al paciente, principalmente la deficiencia de hierro, el uso de transfusiones sanguíneas, diálisis y hemodiálisis. Las alteraciones eritrocitarias encontradas en el frotis de sangre periférica en los pacientes con estadios KDIGO 2, 3, 4 y 5 concuerdan de forma parcial con estudios previos realizados y son frecuentes en enfermedades metabólicas crónicas. Al no encontrarse una correlación fuerte, y solo correlaciones significativas débiles en múltiples alteraciones morfológicas, se necesita más información descriptiva y epidemiológica para poder construir una escala pronóstica. No obstante, con la información obtenida, es posible confirmar que las alteraciones morfológicas eritrocitarias en pacientes con ERC son frecuentes e indican un punto de inflexión en el metabolismo y que, tal vez, el diagnóstico y tratamiento han llegado tarde.

Agradecimientos

Agradecemos a la Doctora Gabriela Esparza Cervantes por su apoyo para la recolección de muestras.

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno que tuviera relación con este artículo.

Referencias

1. de las Cuevas Allende R, Díaz de Entresotos L, Conde Díez S. Anaemia of chronic diseases: Pathophysiology, diagnosis and treatment. *Med Clin (Barc)*. 2021;156(5):235-42.
2. García-Maset R, Bover J, Segura-de la Morena J, et al. Information and consensus document for the detection and management of chronic kidney disease. *Nefrología*. 2022;42(3):233-64.
3. Tratamiento de la ENFERMEDAD ALZHEIMER Evidencias Recomendaciones D DE. GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA GPC. 2017 [cited 2024 Mar 4]; Available from: <http://www.imss.gob.mx/profesionales-salud/gpc>
4. Raman M, Middleton RJ, Kalra PA, et al. Estimating renal function in old people: an in-depth review. *Int Urol Nephrol*. 2017;49(11):1979.
5. Heras-Benito M. Renal anemia: current treatments and emerging molecules. *Revista Clínica Española (English Edition)*. 2023;223(7):433-9.
6. Habib A, Ahmad R, Rehman S. Hematological changes in patients of chronic renal failure and the effect of hemodialysis on these parameters. *Int J Res Med Sci*. 2017;5(11):4998-5003.
7. Revin V V, Ushakova AA, Gromova NV, et al. Study of Erythrocyte Indices, Erythrocyte Morphometric Indicators, and Oxygen-Binding Properties of Hemoglobin Hematoporphyrin Patients with Cardiovascular Diseases. *Advances in Hepatology*. 2017;8964587.
8. Thompson AA, Cornelius AS, Asakura T, et al. COMPARATIVE STUDIES OF PHENOTHIAZINE DERIVATIVES FOR THEIR EFFECTS ON SWELLING OF NORMAL AND SICKLE ERYTHROCYTES. *Gen Pharmac*. 1993;24(4):3992.
9. Brun JF, Varlet-Marie E, Myzia J, et al. Metabolic Influences Modulating Erythrocyte Deformability and Eryptosis. *Metabolites* 2022;12(1):4.
10. Bateman RM, Sharpe MD, Singer M, et al. The Effect of Sepsis on the Erythrocyte. *Int J Mol Sci*. 2017;18(9).
11. Montoya-Navarrete AL, Guerrero-Barrera AL, Quezada-Tristán T, et al. Red blood cells morphology and morphometry in adult, senior, and geriatricians dogs by optical and scanning electron microscopy. *Front Vet Sci*. 2022;9.

12. El-Haj N, Harn-Enz Z, Singer ST, et al. From microcytosis to macrodiagnosis. *Pediatrics*. 2021;148(2).
13. Terry LRN, Mendoza-Hernández CA. Importance of peripheral blood smears study in the elderly. *Medisur*. 2017;15(3):362-382.
14. Pérez-Mendoza HK, Benavidez-González SJ. Comportamiento hematológico de los eritrocitos en pacientes con Enfermedad Renal Crónica en Hemodiálisis del Centro Nefrológico Cruz Azul-Managua II Semestre del 2019. Tesis. 2021; Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Managua.
15. Zhang F, Wang H, Bai Y, et al. Prevalence of physical frailty and impact on survival in patients with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *BMC Nephrol*. 2023; 24(1).
16. Bindroo S, Rodriguez BSQ, Challa HJ. Renal Failure. Nutrition Support for the Critically Ill Patient: A Guide to Practice. 2023; 491-504.
17. Sachdeva B, Zulfiqar H, Aeddula NR. Peritoneal Dialysis. Management of Kidney Diseases. 2023;383-404.
18. Batchelor EK, Kapitsinou P, Pergola PE, et al. Iron Deficiency in Chronic Kidney Disease: Updates on Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment. *J Am Soc Nephrol*. 2020;31(3):456.
19. Elliott J. Therapeutics of managing reduced red cell mass associated with chronic kidney disease – Is there a case for earlier intervention? Vol. 46, *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*. John Wiley and Sons Inc; 2023. p. 145–57.
20. Sciarra F, Franceschini E, Campolo F, et al. The Diagnostic Potential of the Human Blood Microbiome: Are We Dreaming or Awake? *Int J Mol Sci*. 2023;24(13).