

Cistatina C en el derrame pleural



Cystatin C in Pleural Effusion

Estimado Director:

La cistatina C es un inhibidor endógeno de las proteasas que se puede detectar en suero y en los líquidos biológicos. Su principal utilidad clínica es el estudio de la afectación de la función renal¹. Sin embargo, se conoce que tiene un papel en la regulación de múltiples enfermedades², y esto ha dado lugar a un creciente interés en su determinación en diversas enfermedades, incluyendo la insuficiencia cardíaca³, la progresión del cáncer⁴, las alteraciones de la inmunidad⁵ o el pronóstico de la EPOC⁶.

En el líquido pleural se ha descrito también la presencia de cistatina C⁷, y se ha mostrado que su determinación podría constituir un útil marcador diagnóstico en el estudio de la etiología del derrame⁸. Sin embargo, esta posibilidad no se ha evaluado de forma adecuada, y los resultados se limitan a un reducido número de pacientes.

El objetivo de nuestro estudio era analizar los niveles de cistatina C en el líquido pleural, y explorar sus posibles aportaciones en la evaluación diagnóstica de los derrames. Para ello se ha realizado un estudio prospectivo en pacientes consecutivos con derrame pleural a los que se les realizó una toracocentesis diagnóstica. De cada paciente, se recogieron los siguientes datos: edad, sexo, análisis bioquímico del líquido pleural y de sangre. Únicamente se tuvieron en cuenta los resultados obtenidos tras la primera toracocentesis. El estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica de nuestro centro.

Se incluyeron en el estudio 87 pacientes (42 mujeres, 48%) de una edad (media, \pm DE) de 70 (\pm 14) años. Los derrames fueron 21 trasudados (24%) y 66 exudados (76%). De los exudados, 14 (21%) fueron de origen infeccioso, 21 (32%) se debían a otros procesos benignos y 31 (47%) a enfermedades malignas. Se analizó el nivel de cistatina C en líquido pleural y la ratio cistatina C/creatinina para normalizar los valores por la función renal. La comparación de los resultados se realizó mediante análisis de la varianza, y los valores de sensibilidad, especificidad y bondad de la prueba mediante el área bajo la curva *receiving operating characteristic* (ROC). Se estableció como significativo un valor de *p* inferior a 0,05.

En la **tabla 1** se detallan los valores de los 3 grupos de interés clínico (trasudados, exudados benignos y exudados malignos). Las diferencias entre los distintos grupos diagnósticos no alcanzaron la significación estadística. Las áreas bajo la curva para diferenciar trasudados de exudados y para diferenciar exudados benignos de malignos fueron, en todos los casos, inferiores a 0,70. No se pudieron establecer valores de corte de sensibilidad y especificidad que mejoraran los resultados descritos para los criterios clásicos o los parámetros de uso habitual^{9,10}.

La determinación de parámetros bioquímicos en el líquido pleural constituye un paso fundamental del estudio diagnóstico, y permiten realizar una primera aproximación diagnóstica^{9,11}. Además de los parámetros habituales para diferenciar trasudados de exudados, para el diagnóstico de tuberculosis o el pronóstico de

Tabla 1
Valores de cistatina C y la ratio cistatina C/creatinina

	Trasudados (n=21)	Exudados benignos (n=35)	Exudados malignos (n=31)	Valor de p
Cistatina C (mg/l)	1,96 (\pm 0,71)	1,92 (\pm 1,39)	1,54 (\pm 0,45)	0,22
Ratio cistatina C/ creatinina	2,03 (\pm 0,61)	2,39 (\pm 2,22)	2,11 (\pm 0,73)	0,63

Los valores son media (\pm DE).

los derrames paraneumónicos, algunas determinaciones han mostrado una gran utilidad por ser características de algunas etiologías concretas^{10,12}. El reciente interés de la determinación de la cistatina C por su papel en diversas enfermedades y la inicial descripción de sus niveles en líquido pleural justificaban una evaluación metodológicamente adecuada de su posible utilidad diagnóstica. Domej et al., encontraron que los valores de cistatina C en líquido pleural podían variar en función de la etiología del derrame⁸. En su trabajo piloto, los autores obtuvieron mayores concentraciones de cistatina C en líquido pleural en derrames de origen infeccioso. Sin embargo, estos hallazgos se limitaron a un escaso número de pacientes. En nuestra experiencia, los valores de cistatina C en líquido pleural (directamente o corregidos por la función renal) no difieren de modo significativo entre los distintos grupos diagnósticos. Al contrario de lo mostrado en el estudio de Domej et al.⁸, no hemos obtenido resultados que permitan mostrar que la determinación de estos parámetros tenga una potencial utilidad en la práctica clínica.

Bibliografía

- Zhang Z, Lu B, Sheng X, Jin N, Cystatin C in prediction of acute kidney injury: A systemic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis.* 2011;58:356-65. <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2011.02.389>
- Xu Y, Ding Y, Li X, Wu X, Cystatin C is a disease-associated protein subject to multiple regulation. *Immunol Cell Biol.* 2015;93:442-51. <http://dx.doi.org/10.1038/icb.2014.121>
- Huerta A, López B, Ravassa S, San José G, Querejeta R, Belouqui Ó, et al. Association of cystatin C with heart failure with preserved ejection fraction in elderly hypertensive patients: Potential role of altered collagen metabolism. *J Hypertens.* 2016;34:130-8. <http://dx.doi.org/10.1097/HJH.0000000000000757>
- Leto G, Crescimanno M, Flandina C. On the role of cystatin C in cancer progression. *Life Sci.* 2018;202:152-60. <http://dx.doi.org/10.1016/j.lfs.2018.04.013>
- Zi M, Xu Y. Involvement of cystatin C in immunity and apoptosis. *Immunol Lett.* 2018;196:80-90. <http://dx.doi.org/10.1016/j.imlet.2018.01.006>
- Amado CA, García-Unzueta MT, Lavin BA, Guerra AR, Agüero J, Ramos L, et al. The ratio serum creatinine/serum cystatin C (a surrogate marker of muscle mass) as a Predictor of Hospitalization in Chronic Obstructive Pulmonary Disease Outpatients. *Respiration.* 2018;27:1-8. <http://dx.doi.org/10.1159/000494296>
- Werle B, Sauckel K, Nathanson CM, Bjarnadottir M, Spiess E, Ebert W, et al. Cystatins C, E/M and F in human pleural fluids of patients with neoplastic and inflammatory lung disorders. *Biol Chem.* 2003;384:281-7.
- Domej W, Titz GP, Földes-Papp Z, Demel U, Rabold T, Holzer H, et al. of pleural effusion as a novel diagnostic aid in pleural diseases of different aetiologies. *Clin Sci (Lond).* 2002;102:373-80.
- Porcel JM, Rubio Caballero M. Evaluación diagnóstica del derrame pleural. *Med Clin.* 2004;123:426-32.
- Soler-Sempere MJ, Pellicer-Mas M, Sánchez-Hernández JF, García-Pachón E. Análisis del líquido pleural: parámetros bioquímicos de uso infrecuente. *Rev Lab Clin.* 2018;11:156-62.
- Feller-Kopman D, Light R. Pleural disease. *N Engl J Med.* 2018;378:740-51. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMra1403503>
- McGrath EE, Warriner D, Anderson PB. The use of non-routine pleural fluid analysis in the diagnosis of pleural effusion. *Respir Med.* 2010;104:1092-100. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmed.2010.03.008>

María José Soler-Sempere^{a,*}, Marina Pellicer-Mas^b,
Beatriz Quevedo-Sánchez^c y Eduardo García-Pachón^a

^a Sección de Neumología, Hospital General Universitario de Elche, Elche, Alicante, España

^b Análisis Clínicos, Hospital General Universitario de Elche, Elche, Alicante, España

^c Unidad de Medicina Intensiva, Hospital General Universitario de Elche, Elche, Alicante, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: majosoler1@hotmail.com (M.J. Soler-Sempere).

<https://doi.org/10.1016/j.arbres.2019.01.007>
0300-2896/

© 2019 SEPAR. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.