

Carta científica

Valor pronóstico de la ratio entre creatinina y cistatina C séricas en pacientes ingresados por enfermedad pulmonar obstructiva crónica



Prognostic Value of Serum Creatinine to Cystatin C Ratio in Hospitalized Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease

Estimado Editor:

La sarcopenia es una condición que se define por la pérdida de fuerza, masa y función muscular y se asocia a un peor pronóstico en numerosos ámbitos de la salud¹. Debido a la dificultad para su determinación en la práctica clínica habitual, Kashani et al.² propusieron un biomarcador subrogado de sarcopenia: la ratio entre la creatinina y la cistatina C (índice de sarcopenia, IS). La creatinina se produce por el metabolismo muscular y su nivel disminuye en pacientes con sarcopenia. Por el contrario, la cistatina C se produce en todas las células nucleadas del cuerpo y su nivel sérico está determinado por el índice de filtración glomerular, pero no depende del metabolismo celular.

En pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) se ha descrito que los valores más bajos de este índice se asocian a menor volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV₁) y mayor grado de disnea^{3,4} y que es un predictor independiente de la hospitalización en la EPOC estable³. Nos propusimos evaluar si el IS podía contribuir también a predecir el reingreso a los 3 meses del alta o la mortalidad al año tras una agudización por EPOC que requiera ingreso hospitalario.

El estudio incluyó a 96 pacientes consecutivos tras el alta hospitalaria por agudización de EPOC durante un año. El Comité Ético local aprobó el estudio y los pacientes firmaron el consentimiento informado. Se excluyó a 7 pacientes por no disponer de valor de IS y a 2 pacientes por seguimiento inferior a un año, de modo que se analizaron finalmente los datos de 87 pacientes. La EPOC se estableció en pacientes con una edad ≥ 40 años, con historia de tabaquismo de al menos 10 paquetes/año y una espirometría forzada con la ratio FEV₁/FVC $< 0,7$ posbroncodilatador. Los datos analizados correspondían a los del primer ingreso en el período de inclusión si hubo más de uno. Se incluyeron las características antropométricas, clínicas (incluyendo tabaquismo e historia de agudizaciones y comorbilidades) y funcionales (espirometría y gasometría). Los valores de laboratorio correspondían a los de la primera muestra de sangre para el análisis clínico habitual. La creatinina sérica se determinó por métodos cinéticos estándar (Vitros 7600, Ortho Clinical Diagnostics, Raritan, NJ, EE.¿UU.). La cistatina C se determinó en la misma muestra que la creatinina sérica mediante nefelometría (BN Prospect System, Siemens Healthineers, Malvern, PA, EE.¿UU.). El IS se calculó mediante la ecuación: (creatinina sérica/cistatina C sérica) $\times 100$. El análisis estadístico incluyó la prueba de χ^2 y el

Tabla 1

Características de los pacientes

Variables	Valores
Edad (años)	72 \pm 10
Sexo (mujeres, %)	12 (14%)
Disnea mMRC	2,4 \pm 0,8
FEV ₁ (% del teórico)	43 \pm 14
Índice de masa corporal	27 \pm 5
Índice BODEX	4,5 \pm 1,9
PaCO ₂ (mmHg)	52 \pm 15
Índice de sarcopenia	75 \pm 17

BODEX: índice de masa corporal, FEV₁, disnea y exacerbaciones graves; FEV₁: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; mMRC: escala modificada del Medical Research Council; PaCO₂: presión parcial de dióxido de carbono en sangre arterial.

test exacto de Fisher y la prueba t de Student o U de Mann-Whitney, según correspondiera, utilizando el programa SPSS versión 22 (IBM Corp., Armonk, NY, EE.¿UU.). Se consideraron significativos los valores de $p < 0,05$.

De los 87 pacientes incluidos (tabla 1), 12 (14%) fallecieron durante el primer año tras el alta. No había diferencia significativa en el valor del IS entre fallecidos y no fallecidos (71 \pm 19 vs. 76 \pm 16; $p = 0,35$). Tampoco había diferencias en sexo (17% de mujeres en fallecidos y 13% en no fallecidos; $p = 0,9$) ni en la edad (73 \pm 8 vs. 72 \pm 10 años; $p = 0,85$). Los pacientes fallecidos sí tenían más disnea basal (mMRC 3,2 \pm 0,6 vs. 2,3 \pm 0,8; $p < 0,001$) y mayor alteración funcional (FEV₁% 34 \pm 11 vs. 45 \pm 14; $p = 0,013$; PaCO₂ 61 \pm 17 vs. 51 \pm 15 mmHg; $p = 0,048$). Reingresaron 23 pacientes (27%), en los 3 primeros meses tras el alta, sin diferencias en el valor del IS (77 \pm 14 vs. 75 \pm 17; $p = 0,49$) ni en edad, sexo ni disnea basal con los que no reingresaron. Sí tenían menor FEV₁% (38 \pm 12 vs. 46 \pm 14%) y mayor número de agudizaciones en el año previo (3,1 \pm 2,0 vs. 1,3 \pm 1,6; $p < 0,001$). En nuestra serie de pacientes hospitalizados por EPOC, el IS fue 71 \pm 19 (en fallecidos) y 76 \pm 16 (en supervivientes). Estos valores son ligeramente inferiores a los descritos en pacientes con EPOC estable³, que tenían un IS de 88 \pm 20, siendo los de menor valor los que tenían mayor riesgo de ingreso. Estas diferencias son probablemente el reflejo de que nuestra población de pacientes tiene mayor afectación clínica.

El riesgo de reingreso y de fallecimiento tras una exacerbación de EPOC es muy elevado⁵. Como ha ocurrido en nuestra serie, la mayor afectación clínica y funcional se asocia a peor pronóstico⁵, pero disponer de otros biomarcadores de predicción en los pacientes que ingresan por EPOC podría contribuir a establecer medidas de seguimiento o terapéuticas específicas. Los datos previos señalaban que el IS podría ser un potencial biomarcador de riesgo de reingreso y fallecimiento, ya que en pacientes con EPOC este índice ha aportado información clínicamente relevante^{3,4}. Sin embargo, en nuestra experiencia, el IS no ha resultado útil para predecir el reingreso a los 3 meses o la mortalidad al año tras el ingreso por exacerbación.

Contribuciones de los autores

Todos los autores han contribuido en la elaboración y redacción del manuscrito.

Consentimiento informado

Los autores confirman que se ha obtenido el consentimiento de todos los pacientes.

Financiación

No se ha recibido financiación pública o privada para su realización.

Conflicto de intereses

Sin conflictos que declarar.

Bibliografía

1. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, et al., for the European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 (EWGSOP2), and the Extended Group for EWGSOP2. Sarcopenia: Revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*. 2019;48(1):16–31, <http://dx.doi.org/10.1093/ageing/afy169>. Erratum in: *Age Ageing*. 2019;48(4):601.
2. Kashani KB, Frazee EN, Kukrálová L, Sarvottam K, Herasevich V, Young PM, et al. Evaluating muscle mass by using markers of kidney function: Development of the Sarcopenia Index. *Crit Care Med*. 2017;45(1):e23–9, <http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0000000000002013>.
3. 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*. 2019;97(4):302–9, <http://dx.doi.org/10.1159/000494296>.
4. Warnken-Miralles MD, López-García F, Zamora-Molina L, Soler-Sempere MJ, Padilla-Navas I, García-Pachón E. Índice de sarcopenia en pacientes hospitalizados por agudización de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Medicina (B Aires)*. 2021;81(3):323–8.
5. García-Aymerich J, Ferrero E, Félez MA, Izquierdo J, Marrades RM, Antó JM. EFRAM investigators. Risk factors of readmission to hospital for a COPD exacerbation: A prospective study. *Thorax*. 2003;58(2):100–5, <http://dx.doi.org/10.1136/thorax.58.2.100>.

Marta Galán-Negrillo y Eduardo García-Pachón *

Sección de Neumología, Hospital General Universitario de Elche, Elche (Alicante), España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: egpachon@gmail.com (E. García-Pachón).