



CARTAS CIENTÍFICAS

Discrepancia entre creatinina y cistatina C en pacientes afectos de leucemia



Discordance between creatinine and cystatin C in patients with leukemia

Sra. Editora,

La evaluación del filtrado glomerular es una práctica necesaria en los pacientes oncológicos dado el carácter nefrotóxico de los fármacos empleados y su carácter de guía en la prescripción terapéutica. Se presentan 3 casos en los que destaca una disociación creatinina-cistatina C en pacientes con antecedente de leucemia mieloide aguda (tabla 1).

La primera paciente es una niña de 11 años, sin antecedentes personales ni familiares de patología nefrourológica, en la que previo al inicio del tratamiento se detecta una alteración de la cistatina C de hasta 2,74 mg/l (método turbidimétrico, trazable a ERM-DA471/IFCC), con creatininas seriadas dentro de la normalidad, 0,55-0,65 mg/dl (método enzimático, trazable a IDMS). Presenta tensiones arteriales dentro de la normalidad y no ha tenido una pérdida ponderal significativa. A nivel sanguíneo, se descartan alteraciones tiroideas y, en el sistemático de orina, se aprecia proteinuria de baja cuantía en relación con probable hiperfiltración por hiperhidratación. No ha iniciado tratamiento con glucocorticoides. Se realiza una ecografía renal que muestra una leve ecogenicidad parenquimatosa inespecífica. Finalmente, se lleva a cabo medición del filtrado por Cr-EDTA, 102 ml/min/1,73m², que confirma filtrado glomerular normal e inicia tratamiento sin incidencias a nivel nefrológico hasta la actualidad.

El segundo paciente es un niño de 12 años, receptor de un trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (TPH) un año antes, actualmente en remisión, derivado a la consulta por empeoramiento progresivo de la función renal por cistatina C, 1,44 mg/l, con creatinina estable, 0,43 mg/dl. Inicialmente fue atribuido a diferentes fármacos, baricitinib por enfermedad de injerto contra huésped cutánea y aciclovir como profilaxis. Peso y tensión arterial dentro de la normalidad. Presenta análisis de sangre y orina sin alteraciones, se descarta disfunción tiroidea y

no recibe corticoterapia. Se realiza filtrado glomerular con Tcm99-DTPA, 135 ml/min/1,73 m², dentro de la normalidad.

La tercera paciente es una joven adulta de 20 años, con una leucemia secundaria a un osteosarcoma de fémur derecho, ambos en remisión, receptora de TPH 2 años antes. En últimos controles realizados se observa ascenso progresivo de cistatina C hasta 1,74 mg/l con creatinina estable en 0,5 mg/dl. Antropometría normal, no presenta hipertensión arterial. Está en tratamiento con levotiroxina por hipotiroidismo con un control adecuado. No presenta alteraciones a nivel urinario y la ecografía renal muestra datos de ligera hiperecogenicidad. No recibe glucocorticoides. Tras retirar medicamentos nefrotóxicos, aciclovir y posoconazol pautados como profilaxis, mantiene disociación, por lo que se calcula el filtrado con Tcm99-DTPA con resultado de 85 ml/min/1,73m², un valor intermedio entre el filtrado obtenido por cistatina C y creatinina, que muestra una enfermedad renal crónica leve.

La cistatina C es una proteína de bajo peso molecular sintetizada por todas las células nucleadas. Se considera el marcador de filtrado glomerular a nivel endógeno por excelencia, dado que se filtra libremente a nivel glomerular, se reabsorbe y cataboliza casi completamente por las células del túbulo proximal y sus niveles no están influidos por sexo, edad, masa muscular o hábitos nutricionales¹. Sin embargo, dichos niveles pueden estar elevados no solo en la disfunción renal, sino en patología tiroidea o el uso de glucocorticoides^{1,2}. A nivel oncológico, su papel se ha observado en múltiples neoplasias con efectos opuestos, tanto como promotor como inhibidor tumoral³. En este sentido, la cistatina C podría tener una función protectora inhibiendo la actividad de las cisteína-proteinasas lisosómicas, las cuales se han relacionado con la progresión tumoral y las metástasis³. Su elevación de forma independiente al filtrado glomerular ha sido descrita previamente en adultos con tumores sólidos y neoplasias hematológicas previo al inicio del tratamiento^{1,2} y como consecuencia del tratamiento quimioterápico⁴. En series de casos, se ha observado un descenso posterior en pacientes en remisión^{1,2}. Por lo tanto, la cistatina C podría tener un papel como biomarcador³ e indicador de la carga tumoral².

Por último, existen determinadas circunstancias en las que es necesario conocer el filtrado glomerular de forma precisa, pudiendo obtenerse a partir de un marcador exó-

Tabla 1 Descripción de las características de los pacientes

Paciente	Diagnóstico	Peso (en kg) (percentil, DE)	Talla (en cm) (percentil, DE)	IMC (en kg/m ²) (percentil, DE)	TA (mmHg)	Creatinina basal sérica (mg/dl)	FGe por creatinina, FAS _{crea} 2016	Cistatina C (mg/l)	FGe por cistatina C, FAS _{cycC} 2017	FGe combinado por creatinina y cistatina C, FAS _{combi} 2017	FGe según técnicas de medicina nuclear
1	Leucemia mieloide aguda mielomonocítica	40,75 (42, -0,21)	147 (44, -0,16)	18,86 (45, -0,15)	103/53	0,65	90	2,74	32	47	102
2	Leucemia mieloide aguda mieloblástica	39 (21, -0,81)	143 (8, -1,44)	19,07 (39, -0,28)	100/66	0,43	131	1,44	61	86	135
3	Osteosarcoma/ Leucemia mieloide aguda no especificada secundaria	56 (43, -0,19)	157 (12, -1,19)	22,72 (68, 0,48)	99/64	0,53	142	1,74	51	75	85

DE: desviación estándar; FGe: filtrado glomerular estimado; IMC: índice de masa corporal; TA: tensión arterial.

FGe expresado en ml/min/1,73m², calculado por creatinina, cistatina C y combinado a partir de la ecuación *Full Age Spectrum* (FAS)⁶, 2016 y 2017, respectivamente, y con la adaptación correspondiente para la talla en los pacientes 1 y 2 en FAS_{crea} (FAS_{crea-talla}) y FAS_{combi}.

geno, como los radiofármacos, Cr-EDTA o Tcm99-DTPA, con resultados similares entre sí, o los medios de contraste yodados, como el aclaramiento plasmático de iohexol, que presenta una estrecha correlación con el aclaramiento urinario de inulina⁵.

Se presentan 3 pacientes con antecedente de leucemia y filtrado glomerular comprobado mediante técnicas isotópicas. La discrepancia observada con el filtrado por creatinina pone de manifiesto que debemos interpretar con precaución los valores de cistatina C en las neoplasias, tanto en el diagnóstico como en el seguimiento, y la necesidad de implementar en la práctica clínica diaria nuevos marcadores que reflejen de forma más precisa el filtrado glomerular.

Bibliografía

- Demirtaş S, Akan Ö, Can M, Elmali E, Akan H. Cystatin C can be affected by nonrenal factors: A preliminary study on leukemia. *Clin Biochem.* 2006;39:115–8, <http://dx.doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2005.10.009>.
- Shimabukuro W, Hamada S, Oshiro T, Nakada S, Hyakuna N, Nakanishi K. High serum cystatin C levels in juvenile myelomonocytic leukemia patients without abnormal kidney function. *Pediatr Nephrol.* 2022;37:1687–91, <http://dx.doi.org/10.1007/s00467-021-05418-9>.
- 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>.
- Latcha S. Serum cystatin C level can be used to estimate GFR in patients with solid tumors: CON. *J Onco-Nephrology.* 2022;6:115–8, <http://dx.doi.org/10.1177/23993693221119216>.
- Speeckaert MM, Seegmiller J, Glorieux G, Lameire N, Van Biesen W, Vanholder R, et al. Measured glomerular filtration rate: The query for a workable golden standard technique. *J Pers Med.* 2021;11:949, <http://dx.doi.org/10.3390/jpm11100949>.
- Pottel H, Delanaye P, Schaeffner E, Dubourg L, Eriksen BO, Melsom T, et al. Estimating glomerular filtration rate for the full age spectrum from serum creatinine and cystatin C. *Nephrol Dial Transplant.* 2017;32:497–507, <http://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfw425>.

Manuel Vaqueiro Graña*, Diego Morante Martínez, Alejandro Zarauza Santoveña, Juan Bravo Feito y Laura Espinosa Román

Servicio de Nefrología Infantil, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mvg71993@gmail.com (M. Vaqueiro Graña).

<https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2023.04.008>
1695-4033/

© 2023 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Hemangiomas infantiles cutáneos y hepáticos como manifestación clínica de síndrome de Beckwith-Wiedemann



Cutaneous and hepatic infantile haemangiomas as a clinical manifestation of Beckwith-Wiedemann syndrome

Sra. Editora:

Los hemangiomas infantiles (HI) son el tumor benigno pediátrico más frecuente; sin embargo, pueden presentar complicaciones como la ulceración, deterioro funcional, hipotiroidismo, o secuelas cosméticas, en cuyo caso el propranolol es el tratamiento de primera línea. Además, los HI pueden asociarse, en función de la localización, a otras entidades como el síndrome PHACE, LUMBAR o, en caso de haber 5 o más, a los hemangiomas hepáticos. Para descartarlos se recomienda el cribado con ecografía¹.

Presentamos el caso de un lactante de 3 meses de edad con lesiones cutáneas asintomáticas, de aspecto vascular, presentes desde el nacimiento. Como antecedentes personales destacaban una gestación mediante técnicas de reproducción asistida, cesárea por sospecha de corioamionitis subclínica, prematuridad (28+2), peso y talla

elevados para la edad gestacional (percentil 92 y 98), hernia umbilical, leve macroglosia y enfermedad de membrana hialina tratada con una dosis de surfactante pulmonar. No presentaba antecedentes familiares de interés. A la exploración se objetivaron 7 lesiones papulosas eritemato-violáceas, de aspecto congestivo, de entre 2 y 6 mm, localizadas en la palma derecha, pene, espalda, clavícula y hombro derecho, compatibles con HI múltiples (fig. 1).

Debido a la presencia de más de 5 HI, se realizó una ecografía abdominal en la que se objetivaron entre 10 y 15 lesiones ocupantes de espacio, hipocogénicas, ovaladas, algunas con señal doppler en su interior, compatibles con hemangiomas hepáticos (fig. 2 A y B). La analítica con perfil tiroideo, hepático y alfafetoproteína no mostró alteraciones relevantes. Se inició tratamiento precoz con propranolol 1 mg/kg cada 12 h por vía oral durante un año con desaparición de los hemangiomas hepáticos a los 4 meses (fig. 2 C y D) y disminución progresiva de los hemangiomas cutáneos. Dada la asociación de macroglosia, hernia umbilical y peso elevado al nacimiento, el paciente cumplía un criterio mayor y 2 menores (4 puntos totales) de síndrome de Beckwith-Wiedemann (SBW). Cuando la puntuación es mayor o igual a 4, se puede establecer un diagnóstico clínico de SBW sin necesidad de esperar el resultado genético, aunque siempre es recomendable realizarlo². El estudio molecular de la región 11p15.5 objetivó una pérdida de metilación del domi-