



Caso clínico

Trombofilia congénita y trasplante renal pediátrico

Congenital thrombophilia and pediatric kidney transplantation



José Luis García-Romero,* Vanessa Lerma-Sánchez,† Jorge Martínez-Ulloa-Torres‡

* Jefe de Departamento de Nefrología.

† Nefrólogo adscrito.

‡ Jefe de Departamento Clínico de Unidad de Trasplantes.

Unidad Médica de Alta Especialidad T1 «Ignacio García Téllez», Mérida, Yucatán.

RESUMEN

Introducción: la enfermedad trombótica es una complicación bien conocida tras el trasplante renal. Algunos receptores de trasplante renal pueden tener anomalías genéticas de coagulación congénitas o adquiridas, como la hiperhomocisteinemia. Los efectos combinados de la enfermedad renal, deficiencia de folato y vitamina B12 junto a una mutación común (C677T) en el gen codificante de la *metilentetrahidrofolato reductasa* (MTHFR) conducen a la elevación de homocisteína plasmática total en pacientes con enfermedad renal crónica terminal; esto genera un estado de hipercoagulabilidad que predispone a la trombosis de la vena del trasplante renal y a la pérdida temprana del injerto. **Caso clínico:** paciente femenina de 15 años, con insuficiencia renal, etiología no determinada, la cual cursó con múltiples eventos trombóticos y angioaccesos agotados, en sus laboratorios se encontró factor V 81%, antitrombina III en 88%, proteína C 78%, proteína S 61%, anticoagulante lúpico ausente, anticuerpos anti-beta 2 glicoproteína IgM negativo, todos dentro de parámetros normales. Sin embargo, ante la alta sospecha se decide realizar perfil genómico molecular de 11 polimorfismos asociados con trombofilia. Se mantuvo con anticoagulantes orales de bajo peso molecular previo, durante y después del trasplante, junto con suplementación de ácido folínico. Hasta el momento con injerto funcional sin evidencia de trombosis de injerto. **Conclusión:** los estudios genéticos representan una herramienta útil actualmente, ya que permiten minimizar el riesgo mediante la identificación de mutaciones o polimorfismos que pudieran aumentar la morbilidad posterior al trasplante.

ABSTRACT

Introduction: thrombotic disease is a well-known complication after renal transplantation. Some transplant recipients may have genetic coagulation abnormalities, such as hyperhomocysteinemia. The combined effects of kidney disease, folate deficiency, and vitamin B12 deficiency along with a common mutation (C677T) in the *methylenetetrahydrofolate reductase* (MTHFR) gene lead to elevated total plasma homocysteine in patients with end-stage chronic kidney disease; this generates a state of hypercoagulability that predisposes to thrombosis of the kidney transplant vein and early graft loss. **Clinical case:** a 15-year-old female patient with renal insufficiency of undetermined etiology, which had multiple thrombotic events and exhausted angioaccess. In her laboratories, factor V was found in 81%, antithrombin III in 88%, protein C in 78%, protein S 61%, lupus anticoagulant absent, anti-beta 2 glycoprotein IgM antibodies negative, all within normal parameters. However, given the high suspicion, it was decided to carry out a molecular genomic profile of 11 polymorphisms associated with thrombophilias. He was maintained on low molecular weight oral anticoagulants before, during, and after transplantation, along with folic acid supplementation. So far with functional graft without evidence of graft thrombosis. **Conclusion:** genetic studies currently represent a useful tool, since they allow risk to be minimized by identifying mutations or polymorphisms that could increase morbidity and mortality after transplantation.

Citar como: García-Romero JL, Lerma-Sánchez V, Martínez-Ulloa-Torres J. Trombofilia congénita y trasplante renal pediátrico.

Rev Mex Traspl. 2022; 11 (3): 112-114. <https://dx.doi.org/10.35366/107343>



Palabras clave: polimorfismos genéticos, trombofilia congénita, trasplante renal pediátrico.

Keywords: genetic polymorphisms, congenital thrombophilia, pediatric kidney transplant.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad trombótica es una complicación bien conocida tras el trasplante renal. Las complicaciones específicas del injerto, incluidas la trombosis de la arteria renal, la estenosis de la arteria renal y la trombosis de la vena renal, representan de 0.5 a 6.0% de las complicaciones postoperatorias.¹ Los trastornos trombofílicos pueden ser hereditarios o adquiridos, son deficiencias genéticas de los anticoagulantes naturales (antitrombina, proteína C reactiva y proteína S) y polimorfismos genéticos (SNP). Hasta el momento se conocen 11 SNP asociados a trombofilias: AGT, factor II, factor V, FGB, MTHFR, MTRR, MTR, PAI, asociados a sobre activar los procesos de coagulación, afectar metabolismo de homocisteinemia, entre otras más.²⁻⁴

PRESENTACIÓN DE CASO

Paciente femenino de 15 años, diagnosticada en agosto 2018 con insuficiencia renal, etiología no determinada, la cual cursó con múltiples eventos trombóticos y angioaccesos agotados, se corrobora por imagen con trombosis de venas ilíacas bilaterales e iliofemorales completas bilaterales (*Figura 1*). Durante su abordaje



Figura 1:

Angiotomografía con venografía.

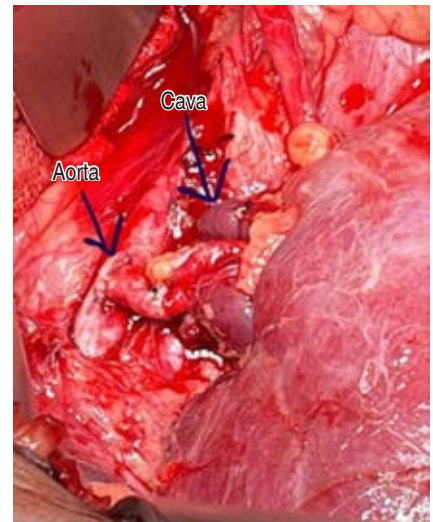


Figura 2:

Anastomosis de injerto renal.

para protocolo de trasplante renal de donador vivo, se realizó el diagnóstico de trombofilia congénita. En sus laboratorios se encontró factor V, 81%, antitrombina III, en 88%, proteína C 78%, proteína S 61%, anticoagulante lúpico ausente, anticuerpos anti Beta 2 glicoproteína IgM negativo, todos dentro parámetros normales. Sin embargo ante la alta sospecha se decide realizar perfil genómico molecular de 11 polimorfismos genéticos asociados con trombofilia, siendo éstos positivos. Se decide llevar a cabo trasplante renal con donador vivo madre, la cual ameritó anastomosis de la vena renal a la vena cava inferior y arteria renal en aorta (*Figura 2*), manejada con anticoagulantes antes, durante y después del trasplante, junto con suplementación de ácido fólico. Hasta el momento con injerto funcional sin evidencia de trombosis de injerto.

DISCUSIÓN

La trombofilia puede ser hereditaria o adquirida, ya que hay factores genéticos y ambientales que influyen sobre el proceso de coagulación.⁵ Por tanto, la trombofilia es una predisposición adquirida o congénita a sufrir un evento trombótico, está demostrado que factores genéticos tienen influencia decisiva en la aparición de la trombofilia^{6,7} y que en muchos casos se adquiere por vía hereditaria, los factores hereditarios más influyentes en predisponer a la trombosis venosa son deficiencias genéticas de los anticoagulantes natu-

rales (antitrombina, proteína C y proteína S) y polimorfismos genéticos (SNP).

CONCLUSIONES

Existe cada vez más evidencia de que el desarrollo de un gran número de enfermedades complejas entre ellas la enfermedad renal crónica en pacientes pediátricos es un gran reto en el abordaje, entre ellas la trombofilia, sin ser una contraindicación absoluta *per se* para recibir un trasplante renal, una herramienta útil son los estudios genéticos, ya que permiten minimizar el riesgo mediante la identificación de mutaciones o polimorfismos que pudieran aumentar la morbimortalidad posterior al trasplante.

REFERENCIAS

1. Irish A. Renal allograft thrombosis: can thrombophilia explain the inexplicable? *Nephrol Dial Transplant*. 1999; 14: 154-155.

2. Ponticelli C, Moia M, Montagnino G. Renal allograft thrombosis. *Nephrol Dial Transplant*. 2009; 24: 1388-1393.
3. Phelan PJ, O'Kelly P, Tarazi M et al. Renal allograft loss in the first postoperative month: causes and consequences. *Clin Transplant*. 2012; 26: 544-549.
4. Merouani A, Lambert M, Delvin EE, Genest J, Robitaille P et al. Plasma homocysteine concentration in children with chronic renal failure. *Pediatr Nephrol*. 2022; 17: 718-723.
5. Barba Abad J, Rincón Mayans A, Tolosa Eizaguirre E et al. Surgical complications in kidney transplantation and their influence on graft survival. *Actas Urol Esp*. 2010; 34: 266-273.
6. Zilinska Z, Chrastina M, Trebaticky B et al. Vascular complications after renal transplantation. *Bratisl Lek Listy*. 2010; 111: 586-589.
7. Balachandra S, Tejani A. Recurrent vascular thrombosis in an adolescent transplant recipient. *J Am Soc Nephrol*. 1997; 8: 1477-1481.

Conflicto de intereses: ninguno.

Correspondencia:

José Luis García-Romero

E-mail: bofen_50@hotmail.com