

<sup>a</sup> Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz, España

<sup>b</sup> Servicio de Farmacia Hospitalaria, Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico:

[mauxiliadora.mazuecos.sspa@juntadeandalucia.es](mailto:mauxiliadora.mazuecos.sspa@juntadeandalucia.es)

(A. Mazuecos).

<https://doi.org/10.1016/j.nefro.2022.11.006>

0211-6995/© 2022 Sociedad Española de Nefrología. 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/>).

## Trasplante renal y síndrome de Klippel-Trenaunay-Weber: una asociación insólita

### Kidney transplant and Klippel-Trenaunay-Weber syndrome: An unusual association

Sr. Director:

El síndrome de Klippel-Trenaunay-Weber (KTS/KTWS) es un trastorno congénito definido con la tríada de malformaciones capilares (hemangiomas o manchas en vino de oporto), venosas (venas varicosas) y crecimiento excesivo de huesos y tejido blando con o sin malformaciones linfáticas. Genéticamente se ha descrito una asociación con el gen PIK3CA que codifica la proteína p110 $\alpha$ , una subunidad de la enzima fosfatidilinositol 3-quinasa (PI3K)<sup>1-3</sup>. Como complicaciones importantes destacan las alteraciones de la coagulación en forma de trombosis, destacando la vena renal o la vena central de la retina, siendo la trombosis venosa profunda y el tromboembolismo pulmonar menos comunes<sup>3</sup>.

Se ha asociado a enfermedad renal en 3 casos de síndrome nefrótico<sup>4-6</sup> (uno con glomeruloesclerosis focal y segmentaria [GMFyS])<sup>4</sup>, malformaciones urológicas (uno con hemorragia renal de tracto superior que requirió nefrectomía<sup>7</sup>) y uno de poliquistosis renal unilateral<sup>7,8</sup>. Hasta donde nosotros conocemos no se ha descrito ningún paciente con KTS que haya recibido un trasplante renal.

Presentamos el caso de un paciente varón de 39 años con antecedentes patológicos de hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2 insulino dependiente, obesidad con índice de masa corporal de 35 kg/m<sup>2</sup>, hiperuricemia con nefrolitiasis que requirió de nefrectomía en el año 2003 y trombofilia, con anticuerpo anticoagulante lúpico positivo y síndrome antifosfolípido con trombosis de la vena renal en 2015 y de la vena central de la retina bilateral en 2016<sup>9</sup>, en tratamiento con Sintrom<sup>®</sup>.

A nivel renal presentó un síndrome nefrótico clínico y bioquímico, diagnosticándose, mediante biopsia renal en 2015, de GMFyS perihiliar secundaria a obesidad en un paciente monorreno, tratándose con medidas antiproteínúricas. La

enfermedad renal crónica progresó hasta estadio v e inició hemodiálisis en el año 2020.

En el contexto del KTS el paciente presentaba hemangiomas faciales (en vino de Oporto), linfedema, hipertrofia de los miembros inferiores y malformaciones vasculares.

Para su inclusión en la lista de espera de trasplante se realizó una angiogramografía que objetivó vasos neoformados que rodeaban los vasos ilíacos izquierdos con afectación de la extremidad inferior izquierda. Todo esto se comentó en el comité de trasplante renal, juntamente con cirugía vascular, urología y radiología, considerándose apto para el trasplante renal. Finalmente, el paciente recibió un trasplante renal de donante cadáver en muerte encefálica, siendo el receptor de bajo riesgo inmunológico, por lo que la inmunosupresión se basó en basiliximab y triple terapia con corticoides, tacrolimus y micofenolato. Dados los antecedentes de trombofilia y que el SKTW podía aumentar el riesgo de trombosis, se aplicó la siguiente estrategia de trombopprofilaxis con cambio de tratamiento de Sintorm<sup>®</sup> a ácido acetilsalicílico 100 mg/24 h desde la inclusión en lista de trasplante hasta la realización de este. En la cirugía el paciente no requirió de transfusiones sanguíneas, pero sí en el periodo postrasplante por descenso de la hemoglobina hasta 6,8 g/dl en relación con la presencia de hematomas perirrenales que no precisaron de reintervención quirúrgica. Se trató con transfusión de 2 concentrados de hematíes y darbepoetina 80 mcg/semana. Posteriormente se inició tratamiento profiláctico con heparina de bajo peso molecular y finalmente se cambió a Sintrom<sup>®</sup> a dosis completas. El trasplante renal cursó con función renal inmediata con creatinina al alta (y habituales) de 2,3 mg/dl con filtrados glomerulares de 32 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (por CKD-EPI) y con hemoglobinas habituales de 13 g/dl sin tratamiento con darbepoetina.

La asociación entre el SKTW y la enfermedad renal ha sido descrita previamente. En nuestro paciente no parece relacionarse con el SKTW, más bien se justifica por sus factores de riesgo cardiovascular en un paciente monorreno quirúrgico.

Hasta donde sabemos este es el primer caso que se publica de trasplante renal y SKTW, y nos gustaría destacar que se ha descrito que los pacientes con SKTW pueden tener malformaciones vasculares: desde vasos anómalos neoformados que predisponen al sangrado hasta la presencia de duplicidad de la vena cava<sup>2,10</sup>. Por otra parte, puede haber un aumento de riesgo de linfedema y linfocitos. Por esto, queremos resaltar la importancia de realizar un minucioso estudio vascular pre-trasplante de los vasos abdominales, siendo recomendable la realización de una angiogramografía, tanto en fase arterial como venosa, así como realizar una valoración multidisciplinar.

Otro aspecto importante del caso fue la estrategia de anticoagulación precoz por la trombofilia, potenciada por el mismo SKTW.

Respecto a la inmunosupresión a utilizar, el uso de fármacos inhibidores de la *mammalian target of rapamycin* (iMTOR) sería desaconsejable por su asociación con complicaciones linfáticas, habiéndose descrito un caso de un paciente con SKTW que recibió tratamiento con everolimus (por malformaciones vasculares severamente sintomáticas) presentando un tromboembolismo pulmonar a pesar de estar anticoagulado<sup>3</sup>.

En conclusión, los pacientes con KTWS no presentan un mayor riesgo de enfermedad renal, pero en caso de precisar un trasplante renal hay que hacer una valoración detallada del árbol venoso abdominal para plantear un adecuado abordaje quirúrgico, y en el postrasplante no es aconsejable el uso de iMTOR por el riesgo de potenciar complicaciones trombóticas y linfáticas.

## BIBLIOGRAFÍA

- Vahidnezhad H, Youssefian L, Uitto J. Klippel-Trenaunay syndrome belongs to the PIK3CA-related overgrowth spectrum (PROS). *Exp Dermatol*. 2016;25:17-9, <http://dx.doi.org/10.1111/exd.12826>. Epub 2015 Oct 13: PMID: 26268729.
  - Alwalid O, Makamure J, Cheng QG, Wu WJ, Yang C, Samran E, et al. Radiological aspect of Klippel-Trenaunay Syndrome: A case series with review of literature. *Curr Med Sci*. 2018;38:925-31, <http://dx.doi.org/10.1007/s11596-018-1964-4>. Epub 2018 Oct 20: PMID: 30341531.
  - Fortich S, Ritchie C, Shaikh ME, Toskich B, Rivera CE, Erben Y. Deep vein thrombosis in the setting of Klippel-Trenaunay syndrome and sirolimus treatment. *J Vasc Surg Cases Innov Tech*. 2021;7:524-8, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvscit.2021.06.014>. PMID: 34401617; PMCID: PMC8358289.
  - Cebeci E, Demir S, Gursu M, Sumnu A, Yamak M, Doner B, et al. A case of newly diagnosed Klippel Trenaunay Weber syndrome presenting with nephrotic syndrome. *Case Rep Nephrol*. 2015;2015:1-4, <http://dx.doi.org/10.1155/2015/704379>.
  - Kundzina L, Lejniece S. Klippel-Trenaunay-Weber syndrome with atypical presentation of hypersplenism and nephrotic syndrome: A case report. *J Med Case Rep*. 2017;11:243, <http://dx.doi.org/10.1186/s13256-017-1413-1>.
  - Iaroshevskaja OI, Kharina EA, Brydun AV. Gormonochuvstvitel'nyi nefroticheskii sindrom u rebenka s sindromom Klippelia-Trenone [Hormone-sensitive nephrotic syndrome in a child with Klippel-Trenaunay syndrome]. *Pediatriia*. 1988;85-8. Russian. PMID: 2850530.
  - Charan S, Chander R, Singh HJ, Singh I, Sehgal R. Klippel Trenaunay Weber syndrome with unilateral polycystic kidney disease: A rare presentation. *Int J Res Med Sci*. 2016;4:1760-2.
  - Fligelstone LJ, Campbell F, Ray DK, Rees RW. The Klippel-Trenaunay syndrome: A rare cause of hematuria requiring nephrectomy. *J Urol*. 1994;151:404-5, [http://dx.doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)34962-5](http://dx.doi.org/10.1016/s0022-5347(17)34962-5). PMID: 8283536.
  - Brod RD, Shields JA, Shields CL, Oberkircher OR, Sabol LJ. Unusual retinal and renal vascular lesions in the Klippel-Trenaunay-Weber syndrome. *Retina*. 1992;12:355-8.
  - Schofield D, Zaatari GS, Gay BB. Klippel-Trenaunay and Sturge-Weber syndromes with renal hemangioma and double inferior vena cava. *J Urol*. 1986;136:442-5, [http://dx.doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)44899-3](http://dx.doi.org/10.1016/s0022-5347(17)44899-3). PMID: 3016342.
- Josep Riera-Sadurní<sup>a</sup>, Carles Cañameras<sup>a</sup>, María Molina<sup>a,b,c,\*</sup>, Marina Urrutia<sup>a</sup>, Javier Paul-Martínez<sup>a</sup>, Fredzzia Graterol<sup>a,b,c</sup>, Inés Perezpayá<sup>a,b</sup>, Taco Omar<sup>a,b</sup>, Rosana Gelpi<sup>a,b</sup>, Ángela Casas<sup>a,b</sup>, Laura Cañas<sup>a,b</sup>, Javier Juega<sup>a,b</sup>, Gerardo Tovar<sup>a,b</sup>, Jaume Sampere<sup>a,b</sup>, Carlos Esteban<sup>b,d</sup>, Joan Areal<sup>b,c,e</sup>, Carlos González Satué<sup>b,c,e</sup>, Jordi Bover<sup>a,b</sup> y Anna Vila<sup>a,b</sup>
- <sup>a</sup> Servicio de Nefrología, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona, España  
<sup>b</sup> Grupo REMAR-IGTP, Instituto de Investigación Germans Trias i Pujol (IGTP), Badalona, Barcelona, España  
<sup>c</sup> Departamento de Medicina, Universidad Autónoma de Barcelona, Barcelona, España  
<sup>d</sup> Servicio de Angiología y Cirugía Vascular, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona, España  
<sup>e</sup> Servicio de Urología, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona, España
- \* Autor para correspondencia.  
 Correos electrónicos: [mmgmolina@hotmail.com](mailto:mmgmolina@hotmail.com), [jrierasadurni@gmail.com](mailto:jrierasadurni@gmail.com) (M. Molina).  
<https://doi.org/10.1016/j.nefro.2022.11.007>  
 0211-6995/© 2022 Sociedad Española de Nefrología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).