

Pancitopenia secundaria a déficit de cobre en un paciente en hemodiálisis

Pancytopenia due to copper deficiency in a hemodialysis patient

Sr. Director:

El déficit adquirido de cobre es un trastorno raro que se ha descrito asociado a la cirugía de bypass gástrico, la gastrectomía, la ingesta excesiva de cinc o la administración de nutrición parenteral total sin aportes adecuados de cobre^{1,2}.

El déficit de cobre origina distintas alteraciones hematológicas y neurológicas como pancitopenia, mielopatía y neuropatía periférica, así como alteraciones esqueléticas como la osteoporosis². Aunque es una entidad poco frecuente, su incidencia ha aumentado como consecuencia del incremento de la cirugía bariátrica, ya que la absorción del cobre se realiza en el estómago y el duodeno proximal³.

Presentamos el caso de un paciente en tratamiento con hemodiálisis crónica que mostró una pancitopenia severa asociada a déficit de cobre secundario a un síndrome de malabsorción por una cirugía de bypass gástrico.

Se trata de un varón de 61 años con enfermedad renal crónica secundaria a nefropatía diabética e hiperfiltración en hemodiálisis crónica desde septiembre de 2016. En octubre de 2015 se le había realizado una cirugía de bypass gástrico, desarrollando posteriormente un síndrome de intestino corto con malabsorción.

La analítica al inicio de la hemodiálisis mostró: anemia normocítica/normocrómica (Hb 10,6 g/dl, Hto 33,5%, VCM 96,4, HCM 30,4), trombocitopenia (plaquetas 107.000), leucocitos normales (5.170, fórmula normal), transferrina 104 mg/dl (normal 200-360), ferritina 397 ng/ml (normal 20-300), hierro 27 µg/dl (normal 65-175) y saturación de transferrina 18%. Los niveles de vitamina B₁₂ y ácido fólico eran normales.

Se inició tratamiento con hierro intravenoso 200 mg/mes y eritropoyetina 9.000 U/semana. Desde febrero de 2017 se objetiva una anemización progresiva a pesar de un aumento progresivo de la dosis semanal de eritropoyetina, así como

una mayor trombocitopenia y leucopenia (tabla 1). La cifra de reticulocitos y el frotis sanguíneo fueron normales. Ante la sospecha de que la pancitopenia fuese secundaria a un déficit de cobre por los antecedentes del bypass gástrico, se determinó el cobre sérico, que mostró unos niveles bajos, de 15 µg/dl (normal 75-150), así como la ceruloplasmina, que fue de 6 mg/dl (normal 20-60). El cinc sérico fue normal: 84 µg/dl (60-150).

Iniciamos tratamiento con suplementos de cobre por vía oral (sulfato de cobre, 2 mg + carbonato de cobre, 1 mg), observando una mejoría progresiva de las alteraciones hematológicas, así como la normalización de las cifras de cobre y de ceruloplasmina a los 3 meses de tratamiento. No obstante, ante la persistencia del síndrome de malabsorción, se decidió realizar la reversión del bypass gástrico en septiembre de 2017.

La hipocupremia es un hallazgo raro en los pacientes de hemodiálisis y en la mayoría de los casos se han descrito niveles normales o elevados respecto la población general⁴. El paciente que presentamos desarrolló una pancitopenia severa secundaria a déficit de cobre como consecuencia de una cirugía de bypass gástrico, sin llegar a presentar alteraciones neurológicas, ya que las de tipo hematológico suelen preceder a aquellas⁵. La recuperación del cuadro hematológico fue rápido y prácticamente completo tras la suplementación de cobre; sin embargo, la recuperación suele ser incompleta en los casos de afectación neurológica.

Teniendo en cuenta que la incidencia del déficit de cobre ha aumentado como consecuencia del incremento de la cirugía de bypass gástrico, y dado que las alteraciones neurológicas pueden ser irreversibles, recomendamos la determinación del cobre sérico en estos pacientes, principalmente si presentan alteraciones hematológicas que apunten a este déficit nutricional.

Tabla 1 – Evolución de la hemoglobina, las plaquetas, los leucocitos y la dosis semanal de eritropoyetina

2017	Hemoglobina, g/dl	Plaquetas	Leucocitos	Dosis eritropoyetina, U/semana	Cobre sérico, µg/dl/ceruloplasmina, mg/dl
Enero	10,6	107.000	5.100	9.000	
Febrero	8,7	100.000	4.400	12.000	
Marzo	8,4	45.000	2.380	15.000	
Abril	7,6	49.000	2.040	24.000	15/6
Julio	10,7	102.000	4.900	15.000	81/28

BIBLIOGRAFÍA

1. Jaiser SR, Winston GP. Copper deficiency myelopathy. *J Neurol*. 2010;257:869-81.
2. Wazir SM, Ghobrial I. Copper deficiency, a new triad: Anemia, leucopenia, and myeloneuropathy. *J Community Hosp Intern Med Perspect*. 2017;7:265-8.
3. Gletsu-Miller N, Broderius M, Frediani JK, Zhao VM, Griffith DP, Davis SS, et al. Incidence and prevalence of copper deficiency following roux-en-y gastric bypass surgery. *Int J Obes*. 2012;36:328-35.
4. Tonelli M, Wiebe N, Hemmelgarn B, Klarenbach S, Field C, Manns B, et al. Trace elements in hemodialysis patients: A systematic review and meta-analysis. *BMC Med* [Internet]. 2009 [consultado 20 Ago 2018];7:25. Disponible en: <http://bmcmedicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/1741-7015-7-25>
5. Saly DL, Brewster UC, Sze GK, Louis ED, Shirali AC. An element of unsteadiness. *N Engl J Med*. 2017;377:1379-85.

Eva López Melero ^{a,*}, Gloria Ruíz-Roso ^a, Ignacio Botella ^b, Sofía Ortego Pérez ^a, María Delgado ^a y Milagros Fernández Lucas ^a

^a Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España

^b Servicio de Endocrinología, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: evalopez610@gmail.com (E. López Melero).

0211-6995/© 2019 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/>).

<https://doi.org/10.1016/j.nefro.2018.10.011>

Reporte de la primera cadena de trasplante renal en México

First kidney domino transplant in Mexico

Sr. Director:

La enfermedad renal crónica (ERC) es considerada actualmente una pandemia que afecta aproximadamente al 10% de la población adulta en diferentes partes del mundo¹. En México, la incidencia y la prevalencia de la ERC con requerimiento sustitutivo de la función, ha sido calculada en 466 casos por millón de personas (pmp) y en 1.409 pmp, respectivamente².

El trasplante renal (TR) es sin duda la terapia de elección para estos pacientes. Acorde a la información del Centro Nacional de Trasplantes (CENATRA), 12.741 pacientes se encuentran en lista de espera para TR, de los cuales se estima que el 30% están sensibilizados^{3,4}.

Existe alrededor de un 30% de pacientes, en los cuales el donante potencial es incompatible con su receptor, ya sea por incompatibilidad del grupo sanguíneo (ABO) o por incompatibilidad inmunológica. La alternativa natural para estos receptores incompatibles con sus donantes potenciales es inscribirlos a la lista de espera para recibir trasplante de donante fallecido.

Debido al incremento permanente de pacientes con enfermedad renal crónica con requerimientos de terapia sustitutiva, candidatos a trasplante y a la escasez concomitante de órganos, se han propuesto alternativas para parejas incompatibles, como el TR pareado, en cadena o secuencial con el objetivo de aumentar el número de pacientes beneficiados.

El propósito de este reporte es informar sobre la evolución de los primeros 12 meses postrasplante de los pacientes receptores que participaron en la primera cadena de TR realizada en México.

Se llevó a cabo una revisión de la lista de pacientes insuficientes renales en terapia sustitutiva, quienes habían iniciado el protocolo para TR en el INCMNSZ y habían resultado incompatibles con sus potenciales donantes vivos sanos. Se les explicó el procedimiento y se les pidió que firmaran el consentimiento informado. Previa realización de pruebas de histocompatibilidad y a la asignación mediante un programa informático desarrollado para este evento, se realizaron un total de 4 trasplantes en cadena.

De una población de 20 parejas no compatibles, se obtuvieron distintas combinaciones de cadenas potenciales, iniciando con la donante «altruista» y finalizando con un receptor en lista de espera.

La **tabla 1** muestra las características demográficas e inmunológicas de los pacientes. Todos los receptores han recibido triple esquema de inmunosupresión a base de tacrolimus, micofenolato de mofetilo y prednisona acorde a las dosis y niveles en sangre del protocolo institucional; todos recibieron terapia de inducción. Los 4 trasplantes transcurrieron sin complicaciones quirúrgicas para los donantes y los receptores; los 4 receptores tuvieron función inmediata del injerto.

A los 12 meses todos los receptores están vivos con buena función renal, observando buenas tasas de filtrado glomerular (TGF) estimadas mediante ecuación MDRD (**fig. 1**). Como even-