

Two renal biopsies were performed because of persistent proteinuria, however, there was no remarkable histologically changes. She was diagnosed with IGS in the light of this clinical picture. Anemia and neurological symptoms were improved with vitamin B12 therapy in the next few weeks. Mild proteinuria remains persist with normal kidney function and she is being still followed-up with periodically for proteinuria.

IGS was firstly described in 1960 by Olga Imerslund and more than 300 cases have been published to date. In IGS, vitamin B<sub>12</sub> is completely abolished and if untreated with parenteral therapy the disease is fatal. A recent study revealed a biallelic mutation either in cubulin or amnions less genes cause IGS.<sup>3</sup> Both proteins act as a receptor for intrinsic factor-vitamin B<sub>12</sub> complexes as well as cubulin is an albumin binding protein important for renal tubular albumine reabsorption.<sup>4</sup> Because of absence of glomerular damage in kidney biopsies progressive kidney disease is not usual. Broch et al enrolled 14 patients to a long term follow-up study and exhibited no deterioration in kidney function.<sup>5</sup> Limited numbers of cases have been observed almost 50 years and renal prognosis is excellent. We aimed to announce our case with IGS who has a good renal prognosis over 20 years follow-up.

### Conflict of interest

The authors declare that there is no conflict of interest associated with this manuscript.

1. Imerslund O. Idiopathic chronic megaloblastic anemia in children. *Acta Paediatr Suppl* 1960;49(Suppl 119):1-115.
2. Bonfin C, Strapasson E, Dellê LA, Malvezzi M, Moreira VA, Netto AG, et al. [Imerslund-Gräsbeck syndrome: report of two cases]. *J Pediatr (Rio J)* 1999;75(6):477-80.
3. Fyfe JC, Madsen M, Højrup P, Christensen EI, Tanner SM, de la Chapelle A, et al. The functional cobalamin (vitamin B12)-intrinsic factor receptor is a novel complex of cubilin and amnionless. *Blood* 2004;103(5):1573-9.

4. Birn H, Fyfe JC, Jacobsen C, Mounier F, Verroust PJ, Orskov H, et al. Cubilin is an albumin binding protein important for renal tubular albumin reabsorption. *J Clin Invest* 2000;105(10):1353-61.
5. Broch H, Imerslund O, Monn E, Hovig T, Seip M. Imerslund-Gräsbeck anemia. A long-term follow-up study. *Acta Paediatr Scand* 1984;73(2):248-53.

**Zafer Ercan<sup>1</sup>, Mehmet E. Demir<sup>2</sup>, Turgay Ulas<sup>3</sup>, Muharrem Ingeç<sup>3</sup>, Mehmet Horoz<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Department of Nephrology. Yildirim Beyazid Training and Research Hospital. Ankara (Turkey).

<sup>2</sup> Department of Nephrology. Harran University, School of Medicine. Sanliurfa (Turkey).

<sup>3</sup> Department of Internal Medicine. Harran University, School of Medicine. Sanliurfa (Turkey).

**Correspondence:** Mehmet E. Demir  
Department of Nephrology. Harran University, School of Medicine, Yenisehir campus. 63300 Sanliurfa, Turkey.  
demirmehmetemin@hotmail.com

## Reacción adversa por la administración intravenosa de hierro: ¿hipersensibilidad o efecto secundario?

*Nefrología* 2013;33(1):148-9

doi:10.3265/Nefrologia.pre2012.Jun.11557

### Sr. Director:

La reposición de hierro es necesaria en los pacientes de hemodiálisis debido a las pérdidas hemáticas crónicas que se producen con la técnica<sup>1</sup>. La administración de hierro intravenoso no está, sin embargo, exenta de efectos adversos. De entre estos, distinguimos ciertas reacciones predecibles (consecuencia no deseada de las acciones farmacológicas del hierro, como son los efectos secundarios) de reacciones impredecibles (en sujetos con sensibilidad inmunológica o susceptibles tales como reacciones de hipersensibilidad y anafilactoides)<sup>2</sup>. Estas últimas son más raras y más graves, y pueden obligar a suspender el fármaco.

Describimos el caso de una reacción adversa por la administración intravenosa de hierro manifestada como quemazón lingual, sensación mal definida de hiperestesia peribucal y prurito generalizado.

Se trata de una mujer de 42 años que inicia programa de hemodiálisis por catéter yugular derecho tunelizado tras binefrectomía por hipernefroma. En el posoperatorio la paciente requirió la transfusión de 2 concentrados de hematíes. Diez días más tarde se comprueba: hemoglobina: 9,6 g/dl; hematocrito: 28,4%; volumen corpuscular medio: 87,1 fl; hierro: 56 µg/dl; ferritina: 233 ng/ml; índice de saturación de la transferrina: 18 %; ácido fólico: 22 ng/ml; vitamina B<sub>12</sub>: 921 pg/ml; proteína C reactiva: < 5 mg/l; Kt/V: 1,7. Recibe tratamiento con omeprazol, complejo vitamínico B, ácido fólico y darbepoetina 30 microgramos semanales. Se pauta 100 mg de hierro sucrosa (Venofer®) a pasar por vía intravenosa en una hora poshemodiálisis. A los 15 minutos de iniciada la infusión, la paciente refiere prurito generalizado, sensación de quemazón lingual y de hiperestesia peribucal. Exploración física: tensión arterial 100/60 mmHg, auscultación cardíaca y pulmonar normales, no lesiones cutáneas. Se interrumpe la administración de hierro, con lo que cede paulatinamente la sintomatología. En el siguiente intento se premedica a la paciente con dexclorfeniramina y paracetamol. La reacción se repite de forma idéntica y se reproduce también con hierro carboximaltosa (Ferinject®). Se consulta al Servicio de Alergología: pruebas epicutáneas negativas para ambos preparados férricos; cuadro compatible con efecto secundario. Las manifestaciones clínicas reaparecen de forma atenuada con las administraciones sucesivas de hierro, sin mayores implicaciones.

La tasa de efectos adversos relacionados con la administración de diversos preparados de hierro intravenoso (hierro dextrano de alto y bajo peso molecular, gluconato férrico, hierro sucrosa) se sitúa en torno a 38 por millón<sup>3</sup>. El prurito asociado al hierro carboximaltosa se describe de forma aislada como poco frecuente (entre un 1/100-1000 de los pacientes)\*;

parece presentarse con las primeras administraciones y después desaparece<sup>5</sup>. Por otra parte, la sintomatología referida por la paciente como quemazón lingual e hiperestesia peribucal, si bien sujeta a valoraciones subjetivas, no se ajustaba a las alteraciones neurológicas descritas habitualmente como alteraciones del gusto o parestesias<sup>4</sup>. El cuadro clínico que presentaba nuestra paciente parecía orientar a una reacción anafilactoide que no se confirmó. En general, las reacciones secundarias al hierro intravenoso se han atribuido a una rápida infusión con sobresaturación de la transferrina y al hecho de soltar hierro libre, que es el responsable de la toxicidad y de las reacciones vasomotoras<sup>6</sup>. Ello limitaba, en las formulaciones más antiguas, la dosis total de hierro a administrar, así como la velocidad de infusión. Si bien el hierro carboximaltosa tiene en este sentido una mejor tolerancia, son escasos los estudios que lo comparan con el resto de las formulaciones<sup>7</sup>. Además, el potencial desarrollo de efectos adversos graves, incluso fatales, continúan siendo una fuente de preocupación. Muchas de estas reacciones se han asociado a preparados de alto peso molecular de hierro dextrano y parecen tener una base inmunológica<sup>1,7</sup>. Sin embargo, los ensayos clínicos controlados para los distintos preparados de hierro intravenoso son limitados por su diseño para detectar efectos adversos raros, ya que son llevados a cabo en un escaso número de pacientes durante períodos cortos de seguimiento<sup>1,2</sup>.

Ante la aparición de efectos adversos poco frecuentes, es de vital importancia establecer la intensidad y la gravedad de la reacción, ya que ello puede obligar a suspender definitivamente el fármaco, con la consecuente limitación del arsenal terapéutico disponible.

#### Conflictos de interés

Los autores declaran que no tienen conflictos de interés potenciales relacionados con los contenidos de este artículo.

1. Chertow GM, Mason PD, Vaage-Nilsen O, Ahlmén J. On the relative safety of parenteral iron formulations. *Nephrol Dial Transplant* 2004;19(6):1571-5.

2. Norén GN, Edwards IR. Modern methods of pharmacovigilance: detecting adverse effects of drugs. *Clin Med* 2009;9(5):486-9.
3. Chertow GM, Mason PD, Vaage-Nilsen O, Ahlmén J. Update on adverse drug events associated with parenteral iron. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21(2):378-82.
4. Prospecto de información para el usuario: Ferinject®. Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Agosto de 2009.
5. Lyseng-Williamson KA, Keating GM. Ferric carboxymaltose: a review of its use in iron-deficiency anaemia. *Drugs* 2009;69(6):739-56.
6. Bishu K, Agarwal R. Acute injury with intravenous iron and concerns regarding long-term safety. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006;1 Suppl 1:S19-23.
7. Moore RA, Gaskell H, Rose P, Allan J. Meta-analysis of efficacy and safety of intravenous ferric carboxymaltose (Ferinject) from clinical trial reports and published trial data. *BMC Blood Disord* 2011;11:4.

**Ana E. Sirvent-Pedreño,**  
**Ricardo Enríquez-Ascarza,**  
**M. Dolores Redondo-Pachón,**  
**Isabel Millán-del Valle,**  
**César González-Martínez,**  
**Francisco Amorós-Amorós**

Servicio de Nefrología.  
Hospital General Universitario de Elche.  
Elche, Alicante.

**Correspondencia:** Ana E. Sirvent Pedreño  
Servicio de Nefrología.  
Hospital General Universitario de Elche.  
Camino de la Almazara, 11. 03203 Elche,  
Alicante.  
anaesipe@gmail.com  
nefro\_elx@gva.es

## Cistitis enfisematosa

*Nefrología* 2013;33(1):149-50

doi:10.3265/Nefrologia.pre2012.Sep.11626

#### Sr. Director:

Presentamos el caso de una mujer de 86 años con antecedente de diabetes mellitus tipo 2 mal controlada, que ingresa por episodio de hipotensión arterial, fie-

bre, disuria y fracaso renal agudo en contexto de sepsis de etiología urinaria. Los datos de laboratorio mostraron: leucocitos  $27.200 \times 10^3/\mu\text{l}$ , glucosa 170 mg/dl, creatinina 5,1 mg/dl, urea 217 mg/dl, proteína C reactiva 232 mg/l. En la radiografía de abdomen se observa gas rodeando la silueta vesical, compatible con cistitis enfisematosa (figura 1 A).

En los cultivos no se observó crecimiento microbiológico. Se inició tratamiento con hidratación intravenosa, insulino terapia y antibioterapia con meropenem, además de cateterización vesical, presentando adecuada respuesta. Se produjo recuperación sin complicaciones posterior a tres semanas de tratamiento antibiótico con normalización de función renal (figura 1 B).

La cistitis enfisematosa es una entidad clínica rara, progresiva y fatal si no se detecta de manera temprana. Más del 90 % de los casos ocurren en pacientes diabéticos e inmunodeprimidos. Los microorganismos más frecuentemente involucrados son *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*. El mecanismo por el cual hay producción de gas en las infecciones enfisematosas no es del todo claro. En los pacientes diabéticos una de las razones puede ser la producción de  $\text{CO}_2$  por el microorganismo a través de la fermentación de la glucosa, lo cual ocurre cuando la concentración de esta última es alta. El mejor método diagnóstico son las imágenes radiológicas (radiografía simple o tomografía axial computarizada). Se debe mantener un alto índice de sospecha de esta rara complicación potencialmente mortal, sobre todo en una población de ancianos diabéticos que presentan infección del tracto urinario.

Un tratamiento conservador con antibióticos y cateterización de la vejiga es generalmente exitoso, con una tasa de complicaciones inferior al 20 %. Esta estrategia disminuye la mortalidad sin necesidad de intervención quirúrgica y con preservación de la función renal.