

# Trastornos del espectro visual asociados a tratamiento quelante con deferasirox oral. Reporte de un caso

Case report. Visual spectrum disorders associated to deferasirox therapy

Lisazu Denis C<sup>(1)</sup>, Carasi A<sup>(1)</sup>, Do Santos S<sup>(1)</sup>, Lanza V<sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup>Servicio de Pediatría y Servicio de Oncohematología Infantil  
Hospital Interzonal Especializado Materno Infantil Dr. Victorino Tetamanti

hematohiemi@gmail.com

Fecha de recepción: 30/12/2015  
Fecha de aprobación: 18/03/2016



ARTÍCULO ORIGINAL

HEMATOLOGÍA  
Volumen 20 n° 1: 50-52  
Enero - Abril 2016

**Palabras clave:** anemia hemolítica congénita, piruvato kinasa, sobrecarga de hierro, deferasirox, alteraciones visuales.

**Keywords:** hereditary hemolytic anaemia, pyruvate kinase deficiency, iron overload, deferasirox, visual alterations.

## Resumen

Paciente masculino de 11 años de edad con diagnóstico de anemia hemolítica congénita por déficit de piruvato kinasa (PK) bajo tratamiento transfusional crónico y terapia quelante de hierro con deferoxamina desde los 4 a 7 años de edad y luego con deferasirox.

Durante su tratamiento con deferoxamina sus exámenes oftalmológicos permanecieron estables. Cuatro años posteriores al inicio del tratamiento con deferasirox el paciente consulta por disminución de la agudeza visual y alteración de la visión cromática. Se evidenciaron alteraciones en el fondo de ojo y anomalías de los potenciales evocados visuales. Tras el cese de la administración del deferasirox el paciente mejoró la agudeza visual.

Escasos reportes previos de alteraciones visuales relacionados al deferasirox están disponibles<sup>(1)</sup>. Nosotros sugerimos que el deferasirox oral podría causar alteraciones visuales y que los pediatras deben estar al tanto de esta entidad.

## Abstract

An 11-year-old boy with a history of pyruvate kinase (PK) deficiency hereditary hemolytic anaemia undergoing chronic treatment with blood transfusions. At the age of four the patient initiated iron-chelation therapy due to secondary iron overload. At the age of 7 it was decided to switch from deferoxamine subcutaneous infusion to deferasirox oral administration in order to improve health-related quality of life. During deferoxamine treatment multiple ophthalmological studies were performed and no alterations were identified. After 4 years of treatment with deferasirox the patient complained of decreased visual acuity and dyschromatopsia. Fundoscopic and visual evoked tests abnormalities were found. Deferasirox was suspended, suspected of drug toxicity, and a remarkable improvement in visual acuity was evidenced.

## Introducción

La anemia hemolítica congénita por déficit de PK es una enfermedad autosómica recesiva mayormente descrita en comunidades cerradas<sup>(2, 3)</sup>. La PK es una enzima clave en la vía glicolítica. Su déficit genera bajos niveles de adenosin trifosfato (ATP). Los glóbulos rojos se vuelven rígidos y deformados por lo que son destruidos por el sistema retículo endotelial (SRE). El cuadro clínico se manifiesta por anemia hemolítica, esplenomegalia, litiasis vesicular, pancreatitis secundaria, úlceras crónicas en piernas, sobrecarga de hierro por múltiples transfusiones, abscesos esplénicos, focos de hemopoyesis extramedular, flebitis migratoria con trombosis renal. El tratamiento se basa en ácido fólico, transfusiones y esplenectomía y agentes quelantes, los cuales son esenciales para remover, evitar la sobrecarga y toxicidad del hierro. En la actualidad de primera línea en el hospital utilizamos deferasirox oral para el tratamiento de hemosiderosis secundaria, ya que este agente posee buena tolerancia, buena adherencia al tratamiento al ser un fármaco oral y se asocia a un de efectos adversos oftalmológicos. Nuestro objetivo en este trabajo es presentar un caso con alteraciones visuales asociados a la administración de deferasirox el cual ha sido reportado con una incidencia de 0,1%- 1% algunos de los cuales no han sido previamente descriptos<sup>(1)</sup> tal como la discromatopsia.

## Materiales y Métodos

Reporte de caso. Metodología Descriptiva.

### Presentación de caso

Paciente de sexo masculino de 11 años de edad con diagnóstico de anemia hemolítica congénita por déficit de PK diagnosticado por biología molecular con mutación Gitana. El paciente recibió múltiples transfusiones de glóbulos rojos desde nacimiento e inicia terapia quelante a los 4 años, con deferoxamina subcutánea hasta los 7 años con exámenes oftalmológicos periódicos y agudeza visual 10/10.

A la edad de 7 años se sustituyó la medicación quelante subcutánea por deferasirox vía oral a 25 mg/kg/día para mejorar la adherencia y calidad de vida. A esa edad fue esplenectomizado con lo cual se redujo notablemente su requerimiento transfusional. Durante el último año solo ha requerido 3 transfusiones de glóbulos rojos, las mismas asociadas a procesos infecciosos agudos.

Los controles oftalmológicos de rutina fueron normales. Cuatro años posteriores al inicio del tratamiento con deferasirox, el paciente consulta por disminución aguda de la visión. Estudios oftalmológicos informan una agudeza visual de ojo derecho (OD) 2/10 y ojo izquierdo (OI) visión luz; alteración de la escala cromática y fondo de ojo con papilas pálidas. Se decide la internación para realización de estudios complementarios para descartar probables diagnósticos diferenciales: neoplasia cerebral, accidente cerebrovascular, pseudotumor cerebral, neuritis óptica, retinopatía.

### Exámenes Complementarios

RMN de cráneo con aumento leve del espacio subaracnoideo perióptico bilateral. Sin signos de masa ocupante ni sangrado. Se descartan neoplasias y accidente cerebrovascular. Punción lumbar con presión de apertura dentro de límites normales, citoquímico de líquido cefalorraquídeo normal. Se descarta Pseudotumor cerebrii. Potenciales evocados visuales patológicos con lentificación de conducción del estímulo a través del nervio óptico derecho y ausencia de conducción del nervio óptico izquierdo, resultados compatibles con neuritis óptica bilateral a predominio izquierdo. Electrorretinograma normal. Se decide suspender deferasirox debido a los reportes de toxicidad ocular, no evidenciando otra causa clara etiológica de la neuritis óptica. Se realizaron pulsos de metilprednisolona 30mg/kg/día endovenoso durante 3 días continuos<sup>(4, 5, 6)</sup> al no poder descartarse la causa autoinmune.

### Resultados

Al mes de la discontinuación en la evaluación oftalmológica se constata una mejoría leve con Agudeza visual OD: 6/10 OI: Visión bulto. Visión cromática alterada. Fondo de ojo papilas pálidas y en ojo izquierdo atrofia papilar. Dispersión pigmentaria peripapilar macular con reflejo presente. Reflejos pupilares: fotomotor y consensual conservados, en ojo izquierdo defecto pupilar aferente.

A los dos meses de la discontinuación: Agudeza visual OD: 7/10 OI: 2/10.

### Discusión

En la actualidad existen escasos reportes acerca de la toxicidad ocular generada por el deferasirox<sup>(7,8)</sup>. Los mecanismos fisiopatológicos de esta entidad

permanecen desconocidos. Algunos casos publicados revelan la mejoría clínica luego de la suspensión del fármaco, mientras otros sugieren que es irreversible<sup>(7)</sup>. En nuestro caso el paciente se encuentra en actual seguimiento con la mejoría desde la suspensión de la droga.

#### **Declaración de conflictos de interés:**

Los autores declaran no poseer conflictos de interés.

#### **Bibliografía**

1. Development of lens opacities with peculiar characteristics in patients affected by thalassemia major on chelating treatment with Deferasirox (ICL670) at the Pediatric Clinic in Monza Italy. *Haematologica* 2008; 93:e9-e10 DOI: 10.3324/haematol.11782.
2. J.L Vives Corrons. Anemias Hemolíticas Congénitas, Manual práctico de Hematología Clínica 2015. 5º Edición.
3. Cristina Rapetti, Hugo Donato et al. Anemias Hemolíticas: anemias en Pediatría. Comité Nacional de Hematología Pediátrica 2005.
4. Hickman S J, Kapoor R, Jones S J, et al. Corticosteroids do not prevent optic nerve atrophy following optic neuritis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003; 74: 1139- 41
5. Menon V<sup>1</sup>, Mehrotra A, et al. Comparative evaluation of megadose methylprednisolone with dexamethasone for treatment of primary typical optic neuritis. *Indian J Ophthalmol.* 2007 Sep-Oct;55(5):355-9.
6. Beck RW<sup>1</sup>, Cleary PA et al. A randomized, controlled trial of corticosteroids in the treatment of acute optic neuritis. The Optic Neuritis Study Group. *N Engl J Med.* 1992 Feb 27;326(9):581-8.
7. Harpreet S Walia, Jiong Yan Walia HS, et al. Reversible retinopathy associated with oral deferasirox therapy. *BMJ Case Rep* 2013. doi:10.1136/bcr-2013-009205.
8. Chrysoula Koutsiouki, Sobba Sivaprasad et al. Toxic Retinopathies. *Ophtalmology Secrets in Color.*