



# Trabajo Fin de Grado

## TRATAMIENTO DE LA HEMOGLOBINURIA PAROXÍSTICA NOCTURNA (HPN): REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA Y ESTUDIO DE UTILIZACIÓN DEL Eculizumab

Aguirre Landeras E., Ballester de Pedro S., Pardo García S.

Facultad Farmacia, Universidad Complutense de Madrid



300.000-400.000€  
paciente/año

### Introducción:

La hemoglobinuria paroxística nocturna es una **enfermedad rara** con una incidencia en Europa de 1 a 2 casos por cada 500.000 habitantes/año. Consiste en una alteración somática clonal de células hematopoyéticas que han adquirido una mutación en el gen GPI-A<sup>1</sup>, lo que causa la deficiencia de las proteínas MIRL (CD59) y DAF (CD55) que se anclan a la membrana a través del GPI<sup>2</sup>. Este déficit ocasiona la **hemólisis**, siendo esta la principal responsable de las manifestaciones clínicas<sup>3</sup>. El eculizumab es el único tratamiento eficaz específico.

### Objetivos:

- Revisión bibliográfica de la enfermedad.
- Estudio de utilización del eculizumab en los pacientes en tratamiento.

### Material y métodos:

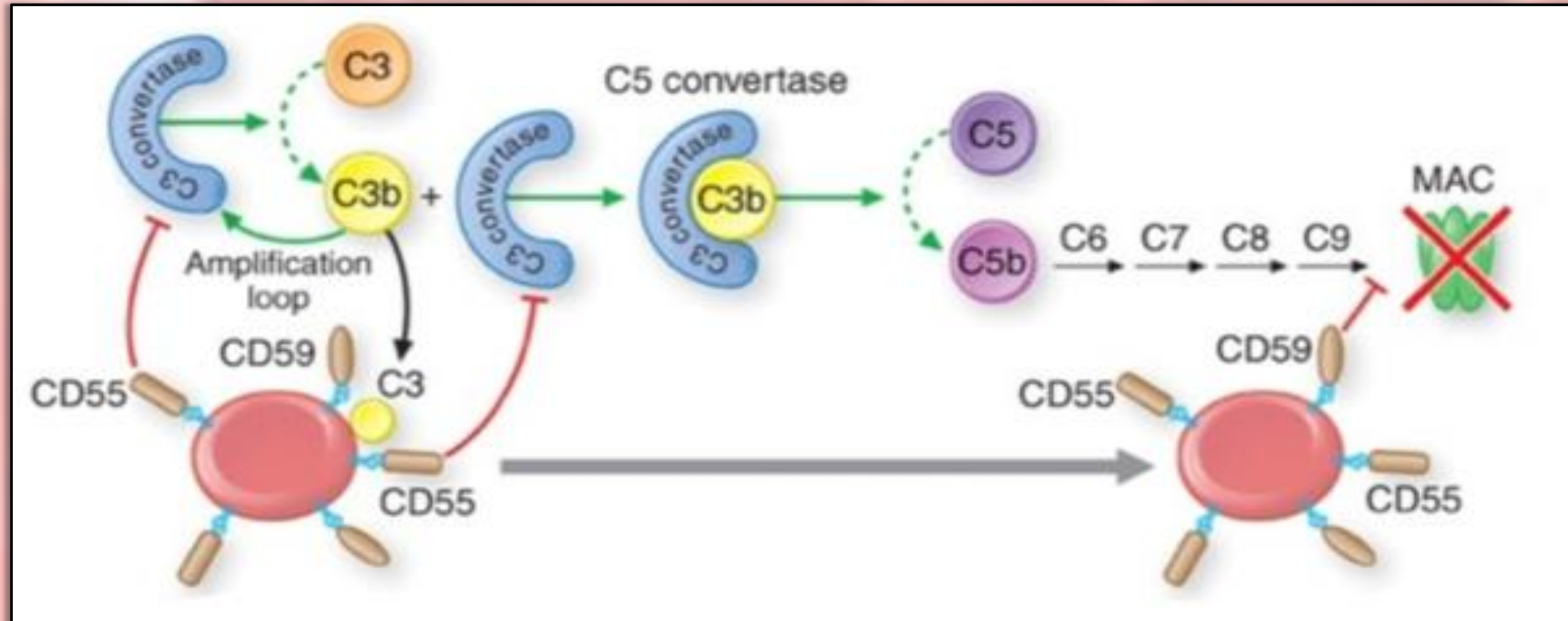
- Revisión bibliográfica descriptiva en MedLine, PubMed, Scielo y Elsevier.
- Estudio de utilización del eculizumab por medio de la historia clínica electrónica Selene de los pacientes con HPN clásica.

Toda la información fue tratada de acuerdo a la Ley Orgánica de Protección de Datos.

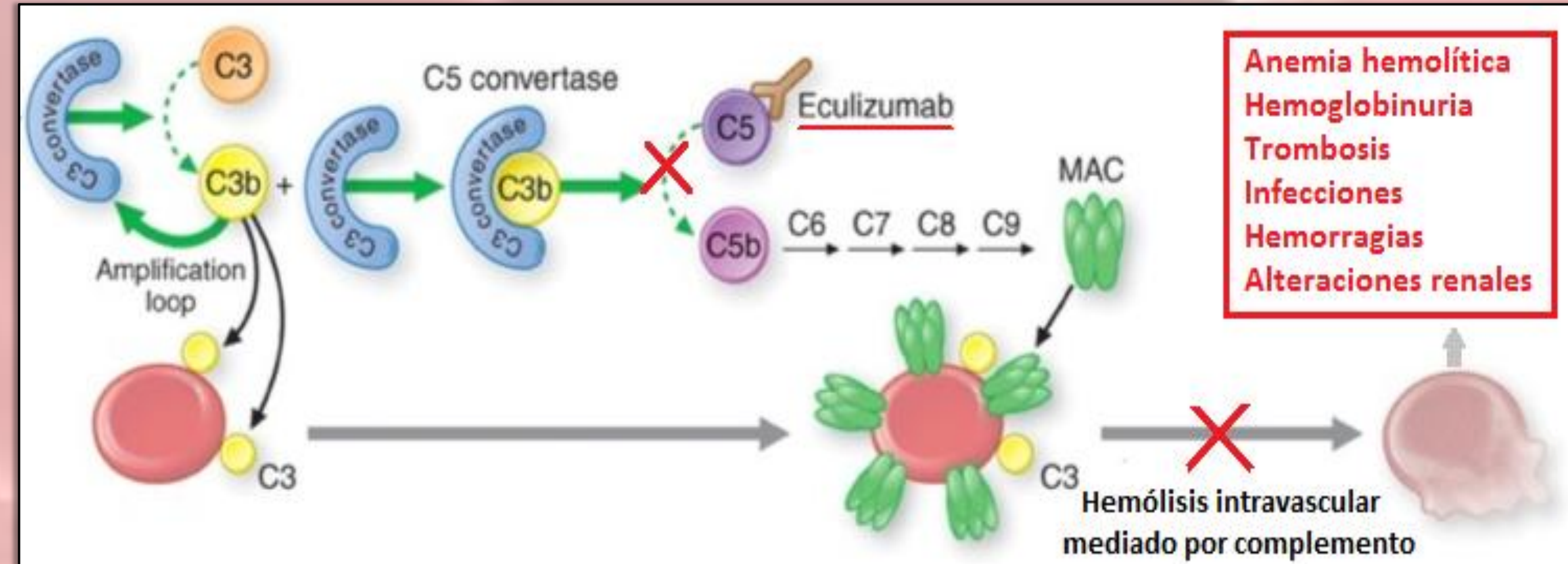
### Resultados:

#### Revisión bibliográfica

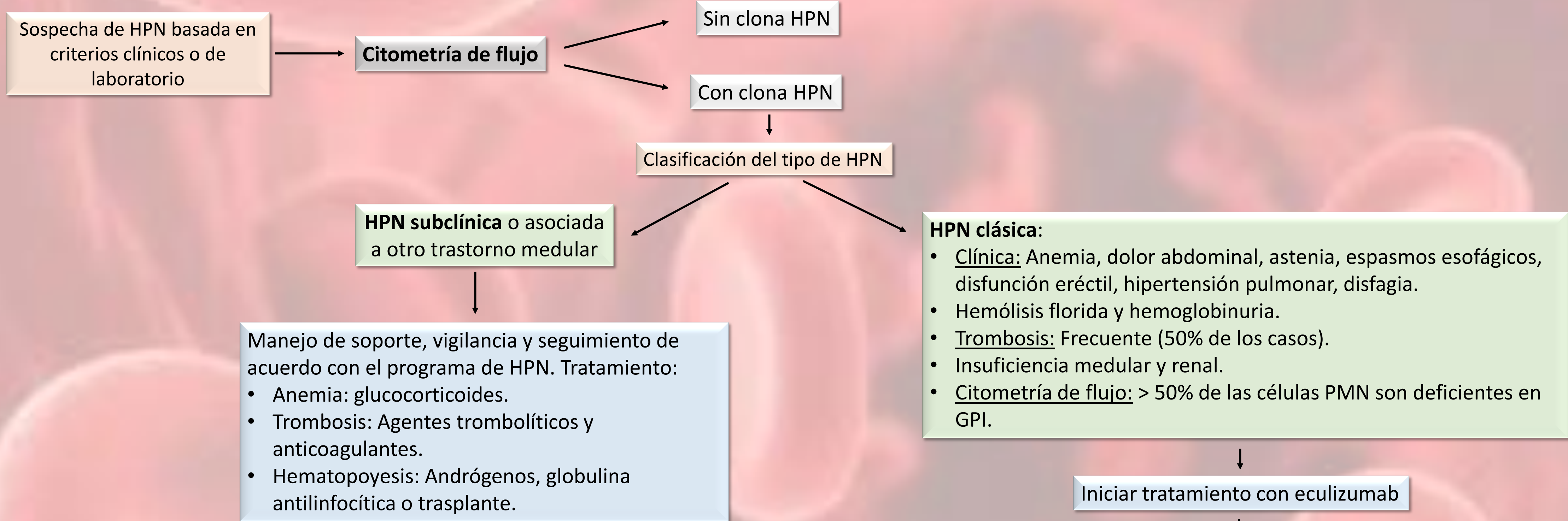
#### Estadio normal:



#### HPN y acción del eculizumab:



#### Algoritmo de diagnóstico y tratamiento de HPN



#### Estudio de utilización de eculizumab en 8 pacientes

##### Datos basales de los pacientes con HPN

Sexo (H/M)	5/3
Edad al diagnóstico	37,5 (20-57)
Edad al inicio del tratamiento	48 (20-71)
Tipo HPN. HPN clásica	8
% clon HPN en granulocitos	79% (65-81)
Hemoglobina (g/dL) (12.0-16.0)	9,45 (8,5-12,8)
Leucocitos (x10 <sup>9</sup> /L) (4.0-11.5)	6,9 (4,43-17,44)
Plaquetas (x10 <sup>9</sup> /L) (150.0-400.0)	190 (73-227)
LDH (UI/L) (230.0-460.0)	2771 (769-3600)
Anemia	8
Astenia	8
Distonía músculo liso	5
Historia trombosis	1
Insuficiencia renal	2
Afectación hepática	4

Reacciones adversas: cefalea, síntomas pseudogripales y sepsis meningocócica.

##### Posología:

- Fase inicial: 600 mg/semana durante 4 semanas, vía IV 25-45 minutos.
- Fase mantenimiento: 900 mg cada 14 días, vía IV 25-45 minutos.

**Requisito:** Vacunación contra *Neisseria meningitidis* dos semanas antes del inicio del tratamiento y dosis de recuerdo periódicas.

#### Evolución de los pacientes con HPN durante el tratamiento con eculizumab

	Antes del tratamiento	Después del tratamiento
Hemoglobina (g/dL) (12.0-16.0)	9,45 (8,5-12,8)	9,6 (8,2-13,6)
LDH (UI/L) (230.0-460.0)	2771 (769-3600)	530 (320-1239)
Tratamiento antitrombótico	3	1
Necesidad transfusional	5	3 (Disminuye en todos los casos)
Astenia	8	1
Distonía de músculo liso	5	0
Insuficiencia renal	2	0
Infecciones		1
Suspensión del tratamiento		0

Todos los pacientes recibieron dosis estándar excepto dos, a los cuales se les aumentó la dosis a 1200 mg cada dos semanas por empeoramiento de los síntomas.

### Conclusión:

- La HPN es una enfermedad clonal adquirida. El eculizumab es el tratamiento farmacológico de elección, sin embargo debido a su elevado coste y su eficacia restringida a pacientes con HPN clásica se han establecido unos criterios de inclusión muy estrictos.
- Los pacientes en tratamiento refieren un mejor control de la patología, mejorando los valores clínicos de la LDH, de la astenia y la distonía, lo que mejora su calidad de vida. Disminuye también la insuficiencia renal, debido al control de la hemólisis y los episodios trombóticos, así como las necesidades transfusionales<sup>4</sup>. Sin embargo, la mejora de los valores de hemoglobina no se ajusta a lo esperado, debido probablemente a una hemólisis extravascular mediada por C3.

### Bibliografía

1. Urbano-Ispizua et al. Diagnóstico y tratamiento de la hemoglobinuria paroxística nocturna. Med Clin (Barc) [internet]. 2011; 136(3): 121-127. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-articulo-diagnostico-tratamiento-hemoglobinuria-paroxistica-nocturna-13190967>
2. Góngora-Biachi RA et al. Tratamiento de la hemoglobinuria paroxística nocturna. Rev Hematol Mex [internet]. 2015; 16:70-96. Disponible en: <https://nietoeditores.com.mx/nieto/Hematologia/2015/ene-mar/consenso.pdf>
3. López Rubio M et al. Tratamiento de la hemoglobinuria paroxística nocturna con eculizumab: experiencia en España. Med Clin (Barc) [internet]. 2011; 137(1): 8-13. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-articulo-tratamiento-hemoglobinuria-paroxistica-nocturna-con-90020738>
4. Maciá Pérez I, García Peralta T, Fundora Sarraff T, Fernández Delgado N. Hemoglobinuria paroxística nocturna: de Strübing al Eculizumab. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [Internet]. 2013 Sep [citado 2015 Mayo 06]; 29(3): 218-232. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-02892013000300002&Ing=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892013000300002&Ing=es)