

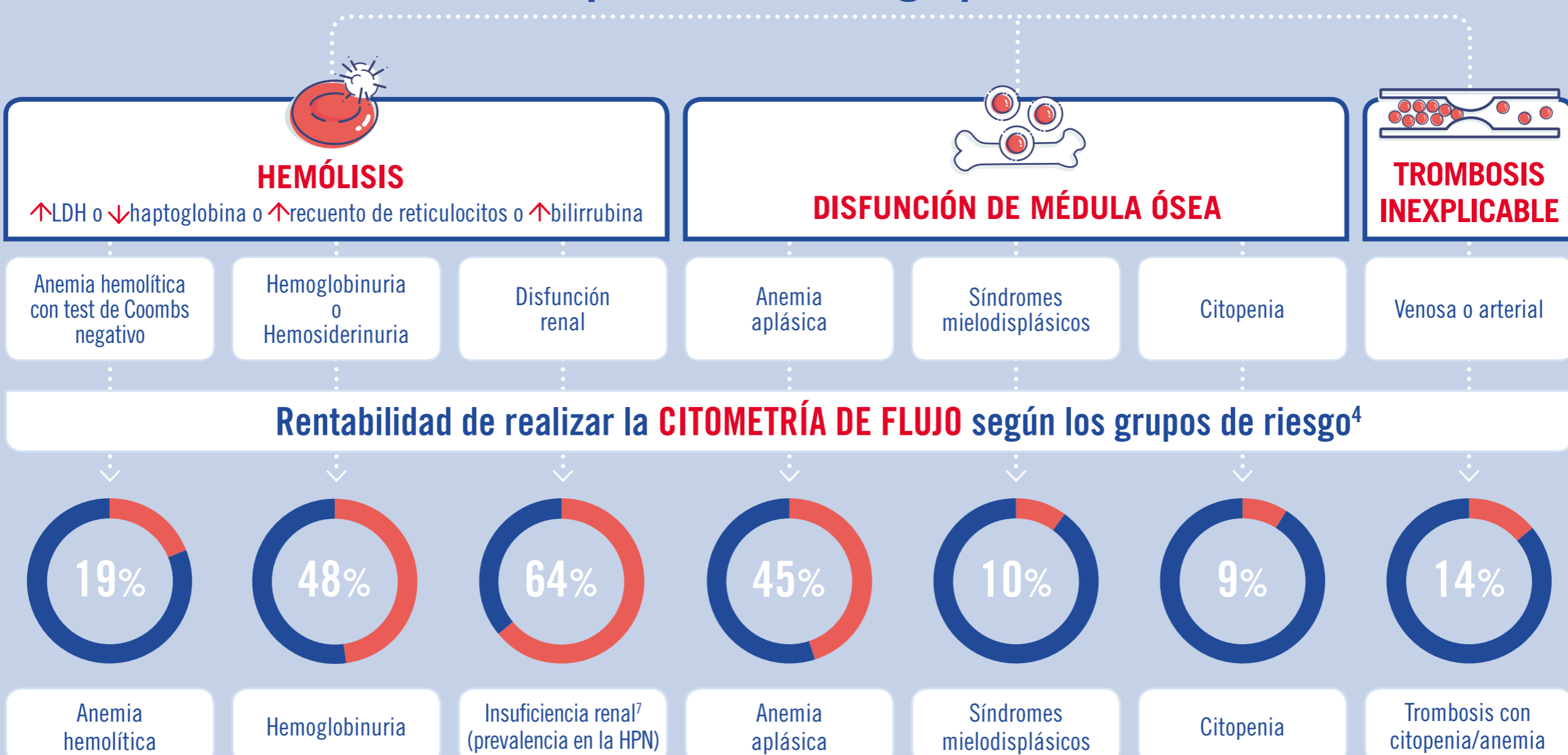
**01** Enfermedad **progresiva** y **potencialmente mortal**<sup>1-3</sup>.

**02** Su causa subyacente es una **activación crónica e incontrolada del sistema del complemento**, que afecta: eritrocitos, plaquetas y leucocitos<sup>4</sup>.

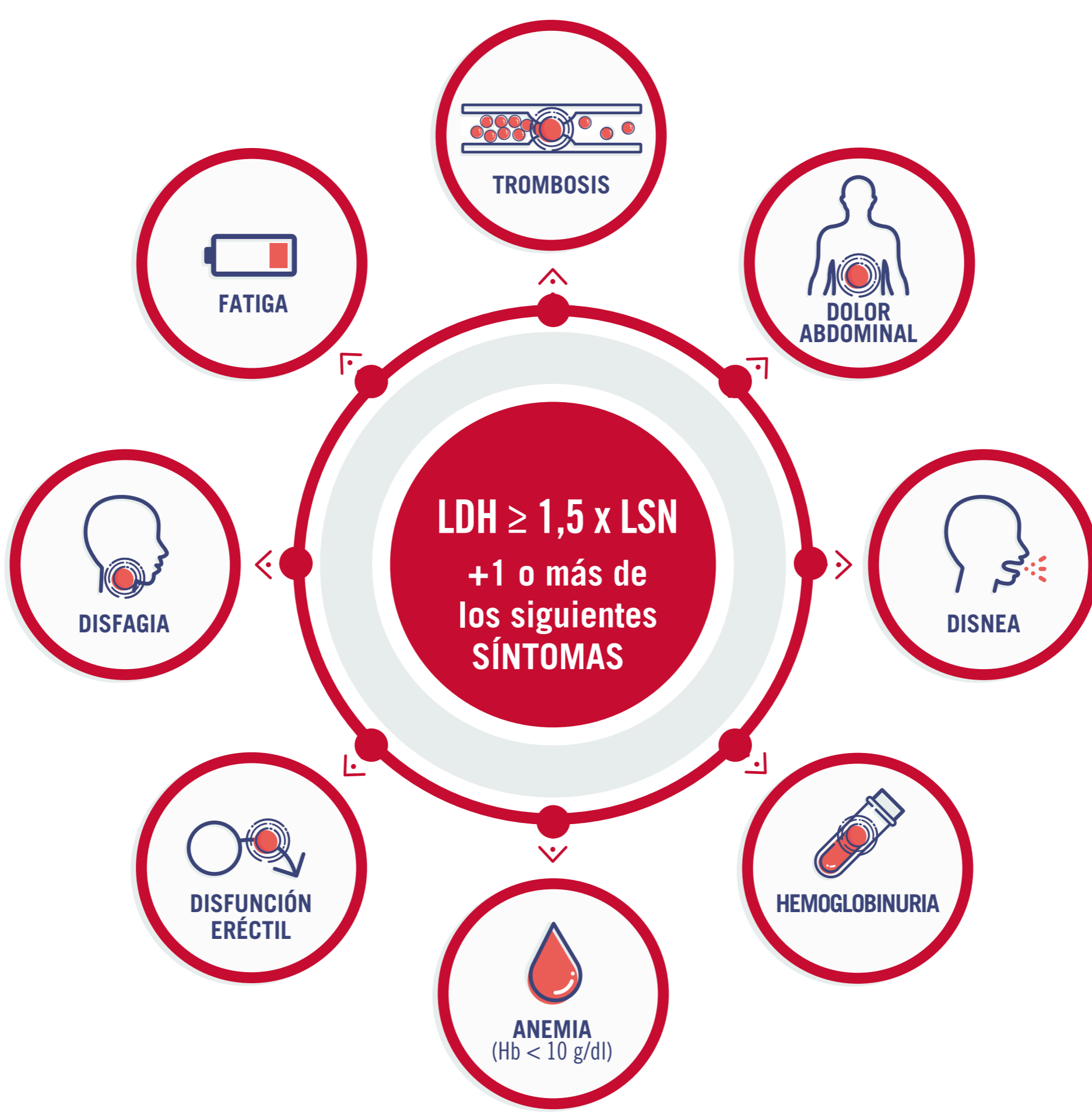
**03** Enfermedad **sistémica** y **multiorgánica**<sup>5</sup> que puede ser **difícil de detectar**<sup>4</sup>.

Los **3 grupos con mayor riesgo** de sufrir **HPN** deberían someterse a **pruebas diagnósticas** mediante citometría de flujo (detección de poblaciones celulares con déficit de GPI)<sup>2,4</sup>

### Grupos de alto riesgo para la HPN<sup>2,4,10</sup>



Evaluar la alta actividad de la enfermedad (**AAE**) de los pacientes con HPN es crítico para mejorar su pronóstico<sup>7,9-16</sup>



## TRATAMIENTO

### Principal objetivo

Reducir la **hemólisis**, y **minimizar la aparición de complicaciones**<sup>5</sup>

SOLIRIS® (ECULIZUMAB)	TRATAMIENTO DE SOPORTE <sup>5</sup>	ALOTRASPLANTE HEMATOPOYÉTICO
<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Inhibe de forma específica la <b>activación del complemento</b><sup>15</sup></li> <li>✓ Reduce eficazmente la <b>hemólisis intravascular crónica</b><sup>23</sup></li> <li>✓ Mejora de la <b>supervivencia global</b><sup>22</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Transfusiones de concentrados de <b>hematías</b></li> <li>✓ Suplementos de <b>ácido fólico</b> y <b>hierro</b></li> <li>✓ Profilaxis <b>antitrombótica</b> y <b>tratamiento anticoagulante</b> de las complicaciones trombóticas</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ <b>Potencialmente curativo</b> para la HPN</li> <li>✗ Reservado para pacientes muy seleccionados, en especial aquellos con <b>aplasia medular muy severa</b> asociada<sup>5</sup></li> <li>✗ Asociado a una <b>elevada morbimortalidad</b></li> </ul>

**VER VIDEO**

**1º** LA **TROMBOSIS** ES LA **PRINCIPAL CAUSA DE MUERTE** EN LA HPN<sup>16</sup>

Entre el **40 %** y el **67 %** de las muertes están causadas por **trombosis venosa o arterial**<sup>16</sup>

El riesgo de **tromboembolismo venoso** es **62 veces mayor** que en la población general<sup>17</sup>

La **LDH ≥ 1,5 x LSN** incrementa **7 veces** el riesgo de trombosis<sup>18</sup>

**2ª** LA **INSUFICIENCIA RENAL** ES LA **SEGUNDA CAUSA DE MUERTE** EN PACIENTES CON HPN<sup>9</sup>

La **insuficiencia renal** es predictiva de la **mortalidad**<sup>19</sup>

Un **64 %** de los pacientes con HPN presenta **insuficiencia renal crónica**<sup>20</sup>

La **tasa de mortalidad** es **8 veces mayor** con respecto a la población general<sup>19</sup>

En la HPN el daño renal inicial es **tubular**, y se manifiesta en forma de **proteinuria**<sup>20</sup>

## REFERENCIAS

- Brodsky RA. Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. En: Hoffman RB, E.J. Jr., Silberstein, L., Heslop, H., Weitz, J., Anastasi, J., editor. Hematology: Basic Principles and Practice. 4th ed. Elsevier Churchill Livingstone; 2005. p. 419-27.
- Rother RP, Bell L, Hillmen P, et al. The clinical sequelae of intravascular hemolysis and extracellular plasma hemoglobin: a novel mechanism of human disease. JAMA. 2005;293(13):1653-62.
- Rother RP, Rollins SA, Mojak CF, et al. Discovery and development of the complement inhibitor eculizumab for the treatment of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. Nat Biotechnol. 2007;25(11):1256-64.
- Sharma VR. Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: pathogenesis, testing, and diagnosis. Clin Adv Hematol Oncol. 2013;11 Suppl 13(9):2-8.
- Villegas A, Arrizabalaga B, Bonnad S, et al. Consenso español para el diagnóstico y tratamiento de la hemoglobinuria paroxística nocturna. Med Clin (Barc). 2016;146(6):278 e1-7.
- Borowitz MJ, Craig FE, Diguseppe JA, et al. Guidelines for the diagnosis and monitoring of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria and related disorders by flow cytometry. Cytometry B Clin Cytom. 2010;78(4):211-30.
- Morado M, Freire-Sendes A, Colado E, et al. Diagnostic screening of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: Prospective multicentric evaluation of the current medical indications. Cytometry B Clin Cytom. 2016.
- Parker C, Omine M, Richards S, et al. Diagnosis and management of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. Blood. 2005;106(12):3699-709.
- Nishimura J, Kanakura Y, Ware RE, et al. Clinical course and flow cytometric analysis of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria in the United States and Japan. Medicine (Baltimore). 2004;83(3):193-207.
- Brodsky RA. Advances in the diagnosis and therapy of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. Blood Rev. 2006;22(2):65-74.
- Hill A, Rother RP, Wang X, et al. Effect of eculizumab on haemolysis-associated nitric oxide depletion, dyspnoea, and measures of pulmonary hypertension in patients with paroxysmal nocturnal haemoglobinuria. Br J Haematol. 2010;149(3):414-25.
- Meyers G, Weitz L, Lamy T, et al. Disease-related symptoms reported across a broad population of patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. Blood. 2007;110:Abstract 3683.
- Hill A, Richards SJ, Hillmen P. Recent developments in the understanding and management of paroxysmal nocturnal haemoglobinuria. Br J Haematol. 2007;137(3):181-92.
- Rachidi S, Musallam KM, Taher AT. A closer look at paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. Eur J Intern Med. 2010;21(4):260-7.
- Ficha técnica Soliris® (eculizumab).
- Hill A, Kelly RJ, Hillmen P. Thrombosis in paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. Blood. 2013;121(25):4985-96. quiz 5105.
- McKeage K. Eculizumab: a review of its use in paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. Drugs. 2011;71(17):2227-45.
- Lee JW, Jang JH, Kim JS, et al. Clinical signs and symptoms associated with increased risk for thrombosis in patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria from a Korean Registry. Int J Hematol. 2013;97(6):749-57.
- Jang JH, Kim JS, Yoon SS, et al. Predictive Factors of Mortality in Population of Patients with Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria (PNH). Results from a Korean PNH Registry. J Korean Med Sci. 2016;31(2):214-21.
- Hillmen P, Elebute M, Kelly R, et al. Long-term effect of the complement inhibitor eculizumab on kidney function in patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. Am J Hematol. 2010;85(8):553-9.
- Rother RP, Bell L, Hillmen P, et al. The clinical sequelae of intravascular hemolysis and extracellular plasma hemoglobin: a novel mechanism of human disease. JAMA. 2005;293(13):1653-62.
- Loschi M, Porcher R, Barraco F, et al. Impact of eculizumab treatment of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: a treatment versus no-treatment study. Am J Hematol. 2016;91(4):366-70.
- Hillmen P, Maus P, Roth A, et al. Long-term safety and efficacy of sustained eculizumab treatment in patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. Br J Haematol. 2013;162(1):62-73.