

TERAPIA CON ECULIZUMAB EN LA HEMOGLOBINURIA PAROXÍSTICA NOCTURNA: PRESENTACIÓN DE UN CASO.

Vázquez Vela V¹, Muñoz Muñoz J², Bulo Concellón R¹, García Rueda A¹, Gil Rodríguez A¹, Mateos Rodríguez ME¹.

¹Servicio de Farmacia. ²Servicio de Hematología. Hospital Universitario Puerta del Mar.

OBJETIVO

Descripción de un caso de Hemoglobinuria Paroxística Nocturna (HPN) y evaluación de la eficacia del tratamiento con Eculizumab.

MATERIAL Y MÉTODO

Revisión de la historia clínica del paciente y registro de edad, sexo y marcadores de la evolución de la enfermedad (Hemoglobina, LDH y número de actos transfusionales requeridos).

Análisis de los marcadores antes y después del tratamiento con Eculizumab.

La HPN es una enfermedad rara, con una prevalencia de 7,8-15,9 casos/millón/año. En España se estima 300 afectados actualmente.

Es un trastorno clonal adquirido de la célula madre hematopoyética, portadora de una mutación en el gen PIG-A (cromosoma X) que codifica una proteína involucrada en la síntesis del glicosilfosfatidilinositol (GPI), anclaje de proteínas a la membrana celular (CD55, CD59). Estas protegen a la célula de la acción lítica del complemento y su ausencia explicaría algunos síntomas de la enfermedad: hemólisis intravascular, trombosis venosa y déficit hematopoyético.

Presenta evolución progresiva y crónica siendo la trombosis la principal causa de mortalidad (el 50% muere en un plazo de 10-15 años).

Eculizumab es el único fármaco autorizado para la indicación de HPN. La evidencia de su beneficio clínico se limita a pacientes con antecedentes transfusionales. Es un anticuerpo monoclonal que se une específicamente a la proteína C5 del complemento e inhibe la lisis mediada por el complemento terminal.

RESULTADOS

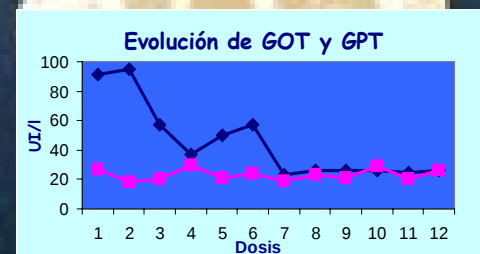
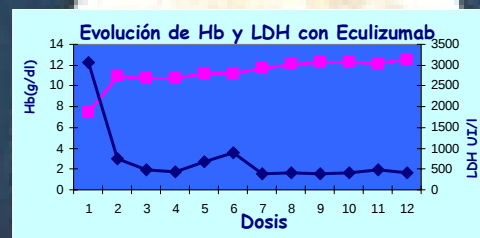
Mujer de 52 años, con anemia de 6 meses de evolución que se acompaña de ictericia y coluria. Antecedentes de TVP tratada con HPBM.

AÑO 2000	AÑO 2005	AÑO 2008
-Aumento trombopenia - Trombosis venosa profunda - Diagnóstico HPN	- Elevación enzimas hepáticas - Diagnóstico Síndrome BUDD CHIARI	Dadas las características de la paciente y los escasos recursos terapéuticos, inició terapia con ECULIZUMAB en enero de 2008. Pauta: fase inicial 5 semanas: 4 con 600 mg/semanales y 1 con 900 mg/semanales. Fase de mantenimiento :900 mg/14 días. Requisito: Vacunación previa frente a N. meningitidis
-Tto: anticoagulantes orales (warfarina) + ac. fólico + hemoterapia -En los últimos 7 años precisó hemoterapia (concentrado de hematíes lavados) en 13 ocasiones.		

A los seis meses de iniciar el tratamiento con ECULIZUMAB se evidencia un aumento de los niveles de la Hb y la normalización de la LDH y enzimas hepáticas:

- ✓ Nivel de Hb de 12,6 g/dl
- ✓ GOT 26 UI/l (N <31)
- ✓ GPT 28 UI/l (N <31)
- ✓ LDH 407 UI/l (N: 240-480)

La calidad de vida (*Escala Karnofsky*) es valorada con una puntuación media de 90-100 tras el tratamiento (previa 60-80).



CONCLUSIONES

De acuerdo con los resultados obtenidos hasta la fecha en nuestro caso, Eculizumab se mostró seguro y eficaz en el tratamiento de la HPN, demostrándose:

- 1) Modificar drásticamente y rápidamente los marcadores bioquímicos de la enfermedad (LDH y niveles de Hb) por la reducción de la hemólisis intravascular.
- 2) Mejorar significativamente la calidad de vida de la paciente al reducir las necesidades transfusionales y mejorar la sintomatología derivada de la anemia.

Es necesario el seguimiento de la paciente para observar los resultados de la terapia a largo plazo, la incidencia de episodios trombóticos y su repercusión en el pronóstico de la enfermedad. Debido al alto coste del tratamiento se deberán seleccionar los pacientes que puedan beneficiarse de esta terapia.

BIBLIOGRAFÍA:

- Ficha Técnica Eculizumab. Agencia Europea de Medicamentos (EMA): <http://www.ema.europa.eu>.
- Brodsky RA: Narrative review: Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: The physiology of complement-related hemolytic anemia. Ann Int Med 2008; 149: 597-599.
- Peiffault R et al: Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: Natural history of disease subcategories. Blood on line 2008.
- Uzun S et al: A case of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria presenting with intra-abdominal bleeding due to splenic rupture, developing renal infarct. Int Jnl Lab Hem 2008; 30: 248-253.
- Marra M et al: Budd-Chiari syndrome in a patient with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. J Radiol 2008; 89: 594-595.