

EFFECTO A LARGO PLAZO DEL TRATAMIENTO CON ANTI-C5 SOBRE LA POBLACION HPN II-III EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE HEMOGLOBINURIA PAROXISTICA NOCTURNA

M. Morado, R. de Paz, R. Gil, M. Martín, A. Kerguelen, E. Quevedo, F. Hernández Navarro.

Introducción: En la HPN se produce mutación en el gen PIG-A, que altera el sistema de anclaje de membrana mediado por GPI. La deficiencia de CD59 determina la clínica de esta enfermedad, ya que inhibe la formación del al complejo C9-C5b-8 y así previene la formación del complejo de ataque del complemento. Su defecto hace que los hematíes sean sensibles a la lisis. Eculizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado Anti-C5 que bloquea la generación de C5a. Está descrito su efecto a corto plazo sobre los hematíes: reducción de la hemólisis con un aumento concomitante en la proporción de hematíes HNP-III. Presentamos tres pacientes diagnosticados de HPN, en tratamiento con Eculizumab estudiados pasados los 12 meses de inicio de tto. Se evalúa por citometría de flujo la proporción de células HNP II-III antes del tratamiento y pasados 12 meses. Se cuantifica el porcentaje de eventos HNP-III como la media del porcentaje de expresión de las moléculas HNP más específicas de cada población. Se valoran parámetros clínicos de respuesta como reducción de unidades transfundidas (CH), niveles de Hb y de LDH

Pacientes: *PGA:* 52 años. CH en los 6m pre-tto: 4CH/m, Hb pre 9.2gr/dl, LDH pre 2250UI/L. Inicio de tratamiento Sep/2005. CH en los 6m post-tto 0.33 CH/mes, Hb 6m: 7.8, 12m 8.9, LDH 6m: 575, 12m: 360. *% de HPN II-III: Pre-tto:* Lf 57%, Mn 88%, GR 97%, Hem 20% (transfundido). *18 meses Post-tto:* Lf 7%, Mn 85%, Gr 91%, Hem 8% (sin transfundir)

DVG: 39 años. CH en los 6m pre-tto: 0.66CH/m (en tratamiento con Prednisona), Hb pre 8.8gr/dl, LDH pre 2964UI/L. Inicio de tratamiento Jul/05. CH en los 6m post-tto 0CH/m, Hb 6m: 10.8, 12m 12.5, LDH 6m: 247, 12m: 214 *% de HPN II-III: Pre-tto:* Lf 9%, Mn 86%, GR 82%, Hem 31% (sin transfundir). *20 meses post-tto:* Lf 13%, Mn 79%, Gr 89%, Hem 14% (sin transfundir)

CSM: 19 años. CH en los 6m pre-tto: 3CH/m, Hb pre 10.3gr/dl, LDH pre 814. Inicio del tratamiento Sep/05. CH en los 6m post-tto 1.5CH/m, Hb 6m: 9.4, 12m: 11.4, LDH 6m: 173, 12m: 162, *% de HPN II-III: Pre-tto:* Hem 15% (Gr y Lf no medido). *18 meses post-tto:* Lf 13%, Mn 81%, Gr 82%, Hem 9%(sin transfundir)

Resultados: Anti-C5 reduce el grado de anemia, los niveles de LDH y disminuye los requerimientos trasfusionales en nuestros 3 pacientes, de forma concordante a lo descrito. El porcentaje de células HPN-III se mantiene estable en granulocitos y monocitos, acorde con lo publicado. Los estudios citométricos durante los 12 primeros meses se realizaron en centro de referencia, detectándose un aumento del tamaño de la clona a los 2, 2 y 12 meses respectivamente (datos no mostrados, ensayo clínico) con reducción posterior.

Conclusión: Estudiados tras 18 meses destaca la disminución del porcentaje de hematíes HPN-III respecto al diagnóstico. El significado del aumento del tamaño de la clona se debe a la protección de los hematíes de la hemólisis frente al complemento. La razón por la que se produce un descenso posterior lo desconocemos, por lo que deberá ser observado y estudiado en más pacientes.