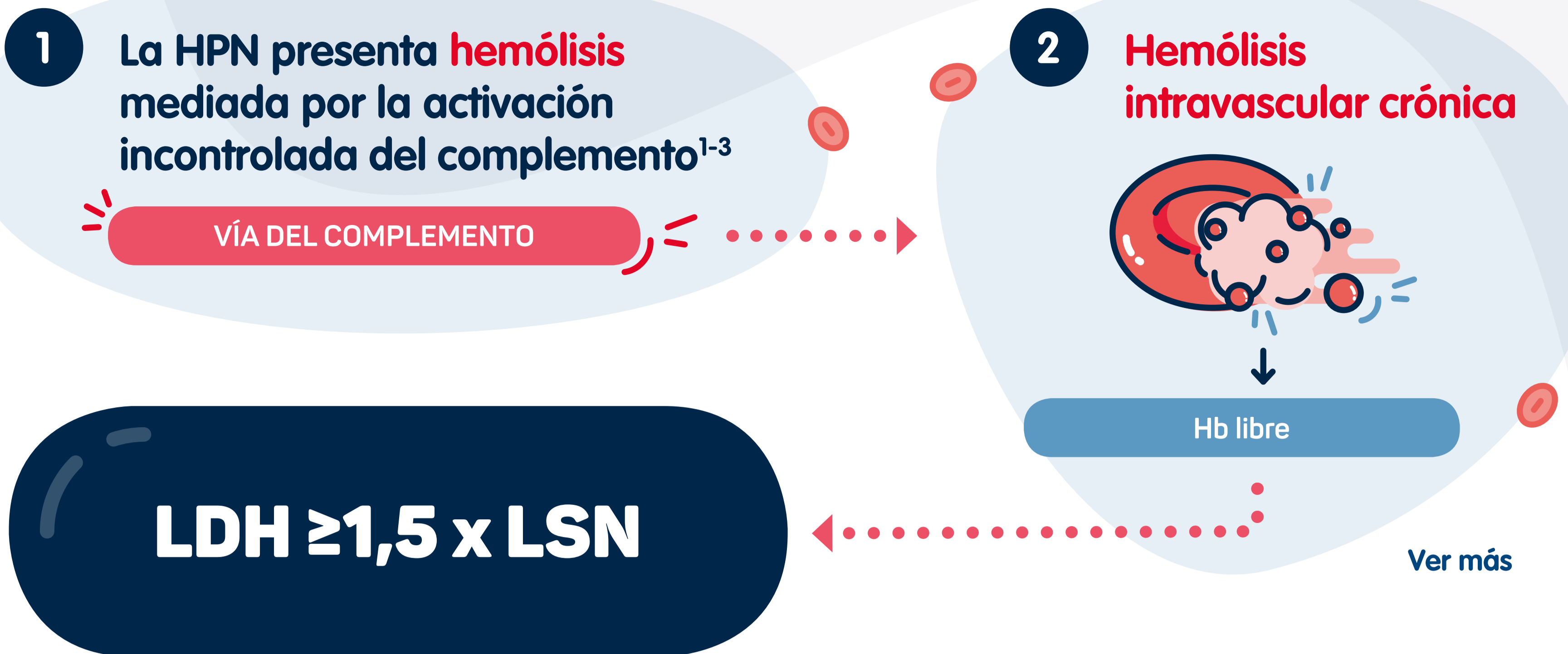


# ¿QUÉ PAPEL JUEGA LA LDH EN LA HPN?



La hemoglobina reacciona con el NO limitando su disponibilidad<sup>3</sup>

**3** ↓ **Depleción de NO<sup>2</sup>**

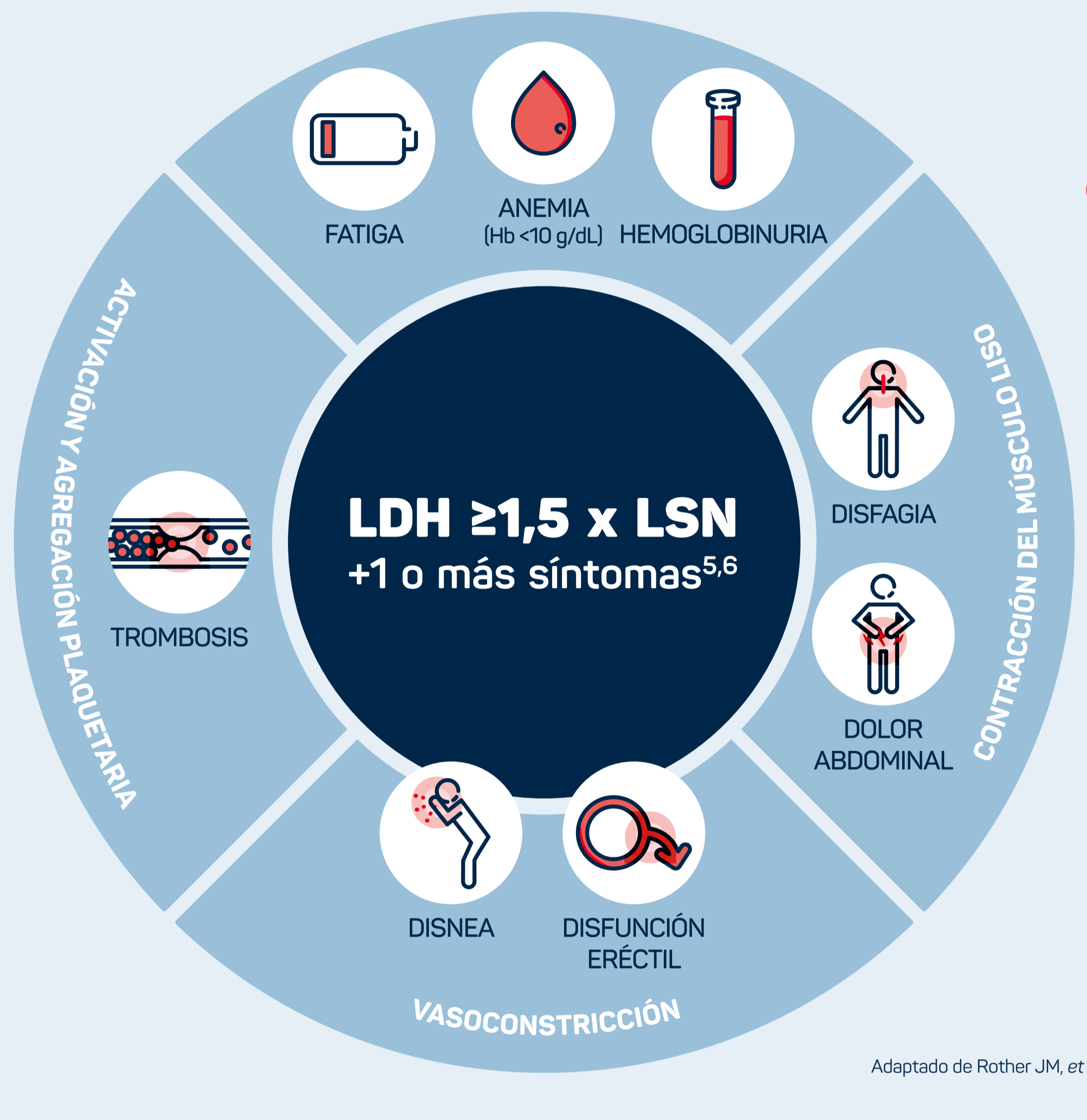
¿Qué provoca?

Ver más

Activación y agregación plaquetaria

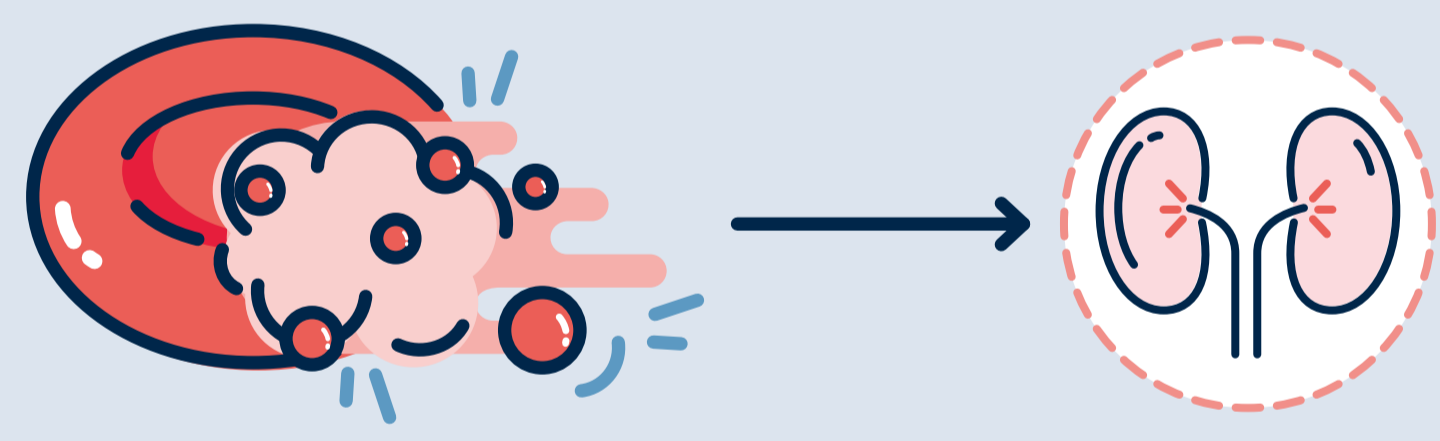
Distonías del músculo liso

**Alta Actividad de la Enfermedad<sup>5,6</sup>**



## EN LA HPN, LA HEMÓLISIS PUEDE ASOCIARSE A COMPLICACIONES IMPREDECIBLES Y MORTALIDAD PREMATURA<sup>6-8</sup>

**4** La **hemólisis intravascular** y la consiguiente liberación de hemoglobina contribuyen al **daño renal<sup>9-11</sup>**



## SOLIRIS® (ECULIZUMAB) LOGRÓ UN DESCENSO INMEDIATO Y SOSTENIDO DE LOS NIVELES DE LDH EN PACIENTES CON HPN<sup>12-14</sup>

**5** ¿Cuáles son los beneficios?

- Reducción del **88 %** en la **HEMÓLISIS INTRAVASCULAR<sup>\*,15</sup>**
- Reducción del **RIESGO DE TROMBOSIS Y DE MORTALIDAD<sup>12</sup>**
- Mejora o estabilización de la **FUNCIÓN RENAL** en más del **93 %** de los pacientes<sup>†,15</sup>
- Mejora de **CALIDAD DE VIDA<sup>‡,13,16</sup>**

\*Determinada por los niveles de LDH tras el primer mes de tratamiento con eculizumab (basal: 2129 U/L vs. eculizumab: 263 U/L; p < 0,001; N = 195).  
 †Tras 36 meses de tratamiento (N = 195).  
 ‡Determinada a partir de mejoras en la puntuación de las escalas de fatiga.

Hb: hemoglobina; HPN: hemoglobinuria paroxística nocturna; LDH: lactato deshidrogenasa; LSN: límite superior de la normalidad; NO: óxido nítrico.

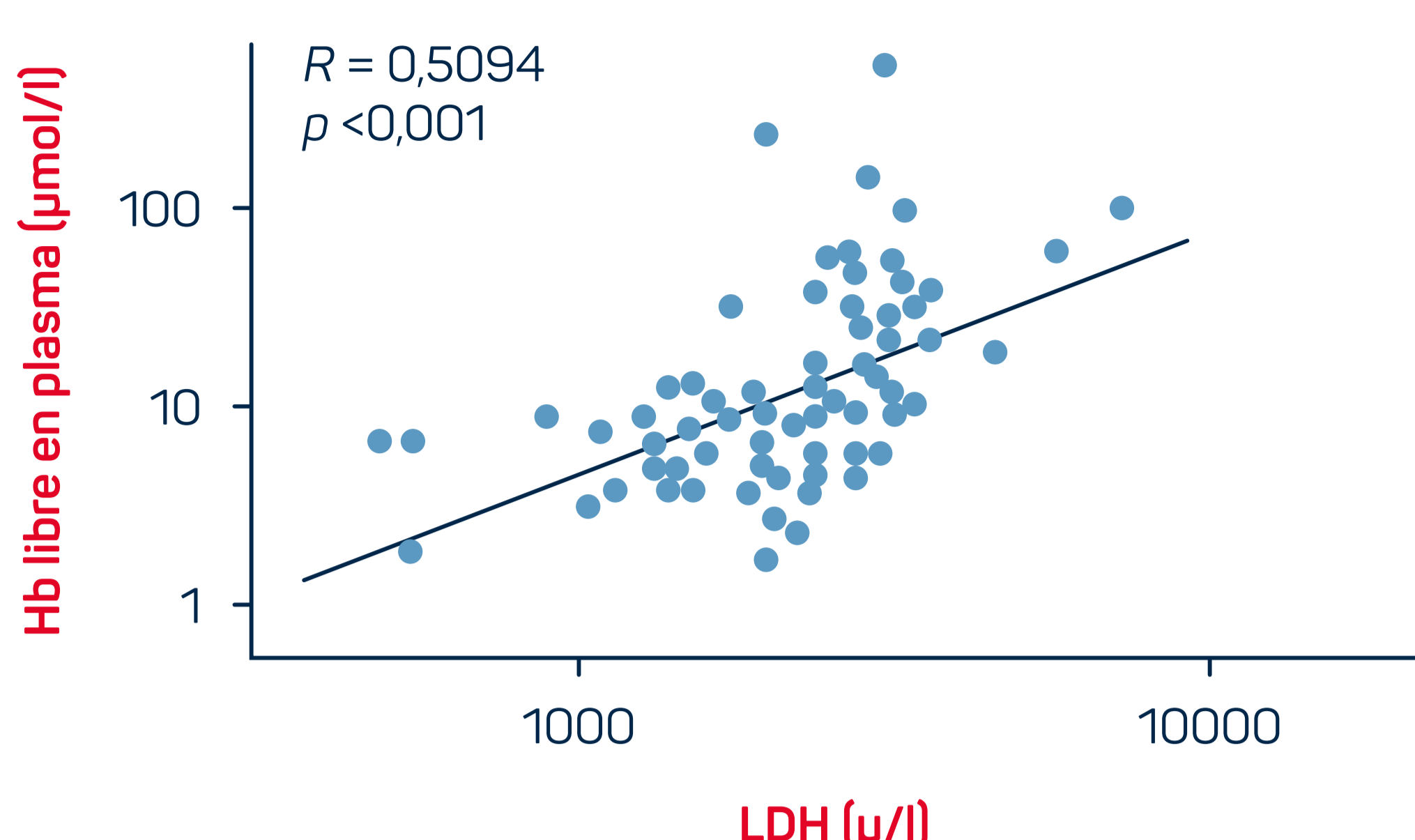
**Referencias:** 1. Borowitz MJ, Craig FE, Diguseppe JA, et al. Guidelines for the diagnosis and monitoring of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria and related disorders by flow cytometry. Cytometry B Clin Cytom. 2010;78(4):211-30. 2. Parker CJ. Update on the diagnosis and management of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2016;2016(1):208-16. 3. 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. 4. Hill A, Rother RP, Wang X, et al. Effect of eculizumab on haemolysis-associated nitric oxide depletion, dyspnea, and measures of pulmonary hypertension in patients with paroxysmal nocturnal haemoglobinuria. Br J Haematol. 2010;149(3):414-25. 5. Almeida AM, Bedrosian C, Cole A, et al. Clinical benefit of eculizumab in patients with no transfusion history in the International Paroxysmal Nocturnal Haemoglobinuria Registry. Intern Med J. 2017;47(9):1026-34. 6. Villegas A, Arizabalaga B, Bonanad S, et al. Consenso español para el diagnóstico y tratamiento de la hemoglobinuria paroxística nocturna. Med Clin (Barc). 2016;146(6):278 e1-7. 7. Sharma VR. Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: pathogenesis, testing, and diagnosis. Clin Adv Hematol Oncol. 2013;11 Suppl 13(9):2-8. 8. Hill A, Kelly RJ, Hillmen P. Thrombosis in paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. Blood. 2013;121(25):4985-96, quiz 5105. 9. Kokoris SI, Gavrilaki E, Miarí A, et al. Renal involvement in paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: an update on clinical features, pathophysiology and treatment. Hematology. 2018;23(6):558-66. 10. Vivek S, Talwalkar S. Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria: Pathogenesis, Testing, and Diagnosis. Clinical Advances in Hematology & Oncology. 2013(9):Supplement 13. 11. Van Avondt K, Nur E, Zeeleder S. Mechanisms of haemolysis-induced kidney injury. Nat Rev Nephrol. 2019;15(11):671-92. 12. Hillmen P, Muus P, Duhrsen U, et al. Effect of the complement inhibitor eculizumab on thromboembolism in patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. Blood. 2007;110(12):4123-8. 13. Hillmen P, Young NS, Schubert J, et al. The complement inhibitor eculizumab in paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. N Engl J Med. 2006;355(12):1233-43. 14. Brodsky RA, Young NS, Antonioli E, et al. Multicenter phase 3 study of the complement inhibitor eculizumab for the treatment of patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. Blood. 2008;111(4):1840-7. 15. Hillmen P, Muus 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. 16. Schrezenmeier H, Muus P, Socie G, et al. Baseline characteristics and disease burden in patients in the International Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria Registry. Haematologica. 2014;99(5):922-9.

# ¿QUÉ PAPEL JUEGA LA LDH EN LA HPN?

**1** La HPN presenta **hemólisis** mediada por la activación incontrolada del complemento<sup>1-3</sup>

**2** **Hemólisis intravascular crónica**

## Correlación entre LDH y Hb libre<sup>4</sup>



**3** **↓ Depleción de NO<sup>2</sup>**

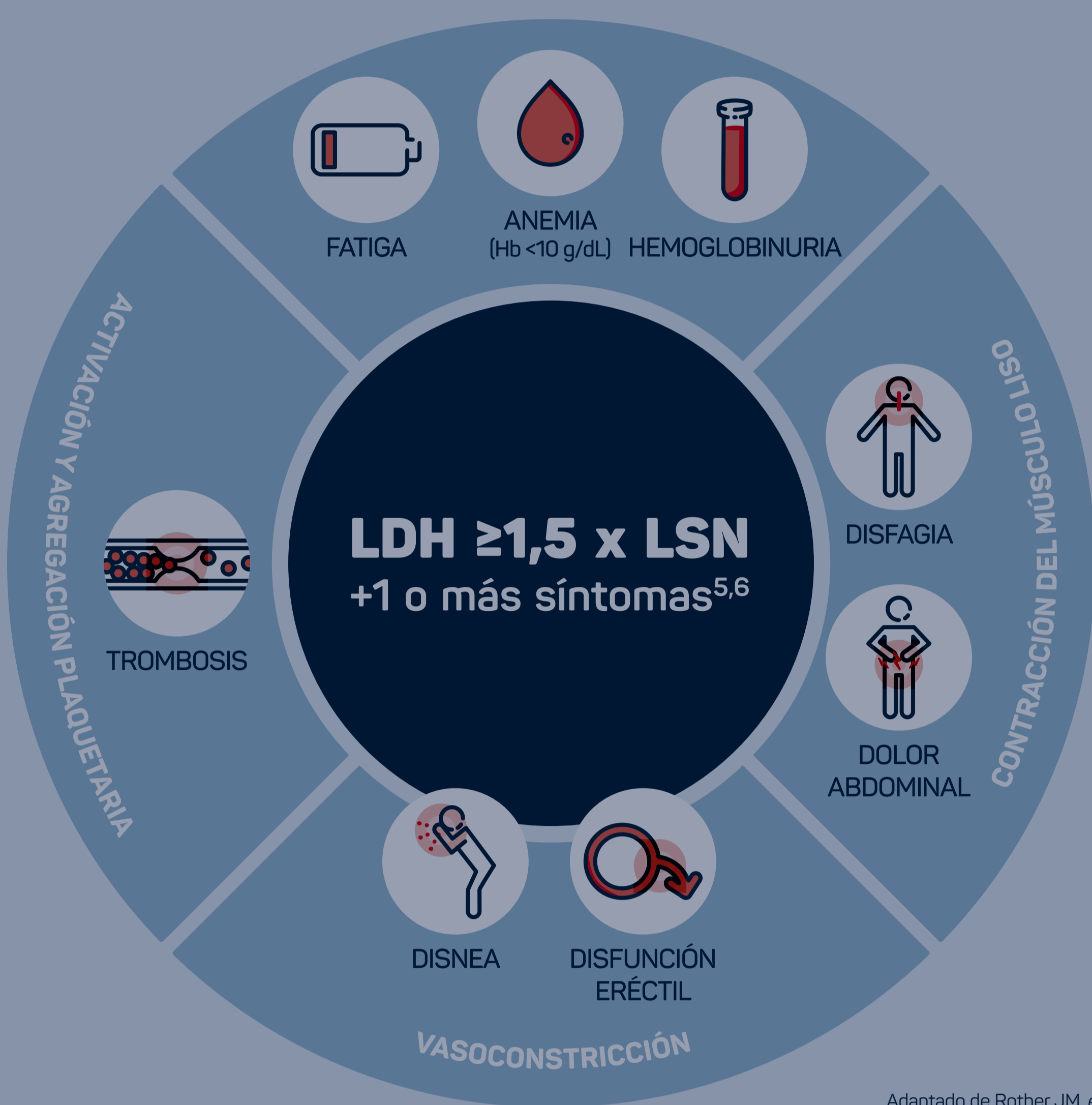
¿Qué provoca?

Ver más

Activación y agregación plaquetaria

Distonías del músculo liso

**Alta Actividad de la Enfermedad<sup>5,6</sup>**



## EN LA HPN, LA **HEMÓLISIS** PUEDE ASOCIARSE A COMPLICACIONES IMPREDECIBLES Y **MORTALIDAD PREMATURA<sup>6-8</sup>**

**4** La **hemólisis intravascular** y la consiguiente liberación de hemoglobina contribuyen al **daño renal<sup>9-11</sup>**



## **SOLIRIS® (ECULIZUMAB) LOGRÓ UN DESCENSO INMEDIATO Y SOSTENIDO DE LOS NIVELES DE LDH EN PACIENTES CON HPN<sup>12-14</sup>**

**5** ¿Cuáles son los beneficios?



Reducción del **88 %** en la **HEMÓLISIS INTRAVASCULAR<sup>\*,15</sup>**



Reducción del **RIESGO DE TROMBOSIS Y DE MORTALIDAD<sup>12</sup>**



Mejora o estabilización de la **FUNCIÓN RENAL** en más del **93 %** de los pacientes<sup>†,15</sup>



Mejora de **CALIDAD DE VIDA<sup>‡,13,16</sup>**

\*Determinada por los niveles de LDH tras el primer mes de tratamiento con eculizumab (basal: 2129 U/L vs. eculizumab: 263 U/L; p < 0,001; N = 195).

†Tras 36 meses de tratamiento (N = 195).

‡Determinada a partir de mejoras en la puntuación de las escalas de fatiga.

Hb: hemoglobina; HPN: hemoglobinuria paroxística nocturna; LDH: lactato deshidrogenasa; LSN: límite superior de la normalidad; NO: óxido nítrico.

Referencias: 1. Borowitz MJ, Craig FE, Digiuuseppe 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. 2. Parker CJ. Update on the diagnosis and management of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2016;2016(1):208-16. 3. 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. 4. Hill A, Rother RP, Wang X, et al. Effect of eculizumab on hemolysis-associated nitric oxide depletion, dyspnea, and measures of pulmonary hypertension in patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. Br J Haematol. 2010;149(3):414-25. 5. Almeida AM, Bedrosian C, Cole A, et al. Clinical benefit of eculizumab in patients with no transfusion history in the International Paroxysmal Nocturnal Haemoglobinuria Registry. Intern Med J. 2017;47(9):1026-34. 6. Villegas A, Arizabalaga B, Bonanad S, et al. Consenso español para el diagnóstico y tratamiento de la hemoglobinuria paroxística nocturna. Med Clin (Barc). 2016;146(6):278 e1-7. 7. Sharma VR. Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: pathogenesis, testing, and diagnosis. Clin Adv Hematol Oncol. 2013;11 Suppl 13(9):2-8. 8. Hill A, Kelly RJ, Hillmen P. Thrombosis in paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. Blood. 2013;121(25):4985-96, quiz 5105. 9. Kokoris SI, Gavrilaki E, Miar A, et al. Renal involvement in paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: an update on clinical features, pathophysiology and treatment. Hematology. 2018;23(6):558-66. 10. Vivek S, Talwalkar S. Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria: Pathogenesis, Testing, and Diagnosis. Clinical Advances in Hematology & Oncology. 2013(9):Supplement 13. 11. Van Avondt K, Nur E, Zeeleder S. Mechanisms of haemolysis-induced kidney injury. Nat Rev Nephrol. 2019;15(11):671-92. 12. Hillmen P, Muus P, Duhrsen U, et al. Effect of the complement inhibitor eculizumab on thromboembolism in patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. Blood. 2007;110(12):4123-8. 13. Hillmen P, Young NS, Schubert J, et al. The complement inhibitor eculizumab in paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. N Engl J Med. 2006;355(12):1233-43. 14. Brodsky RA, Young NS, Antonioni E, et al. Multicenter phase 3 study of the complement inhibitor eculizumab for the treatment of patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. Blood. 2008;111(4):1840-7. 15. Hillmen P, Muus 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. 16. Schrezenmeier H, Muus P, Socie G, et al. Baseline characteristics and disease burden in patients in the International Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria Registry. Haematologica. 2014;99(5):922-9.

# ¿QUÉ PAPEL JUEGA LA LDH EN LA HPN?

**1** La HPN presenta **hemólisis** mediada por la activación incontrolada del complemento<sup>1-3</sup>

VÍA DEL COMPLEMENTO

**2** **Hemólisis intravascular crónica**

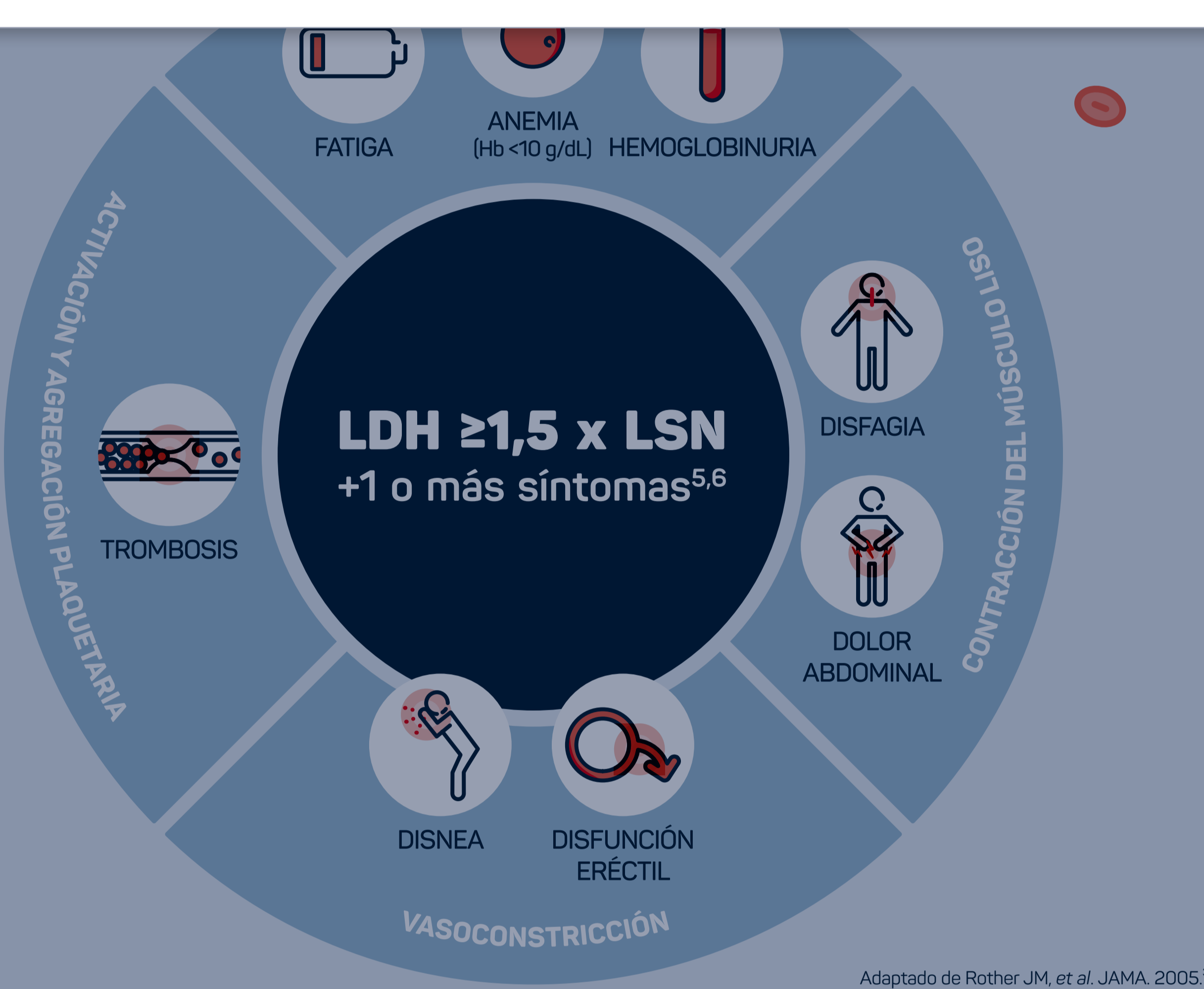
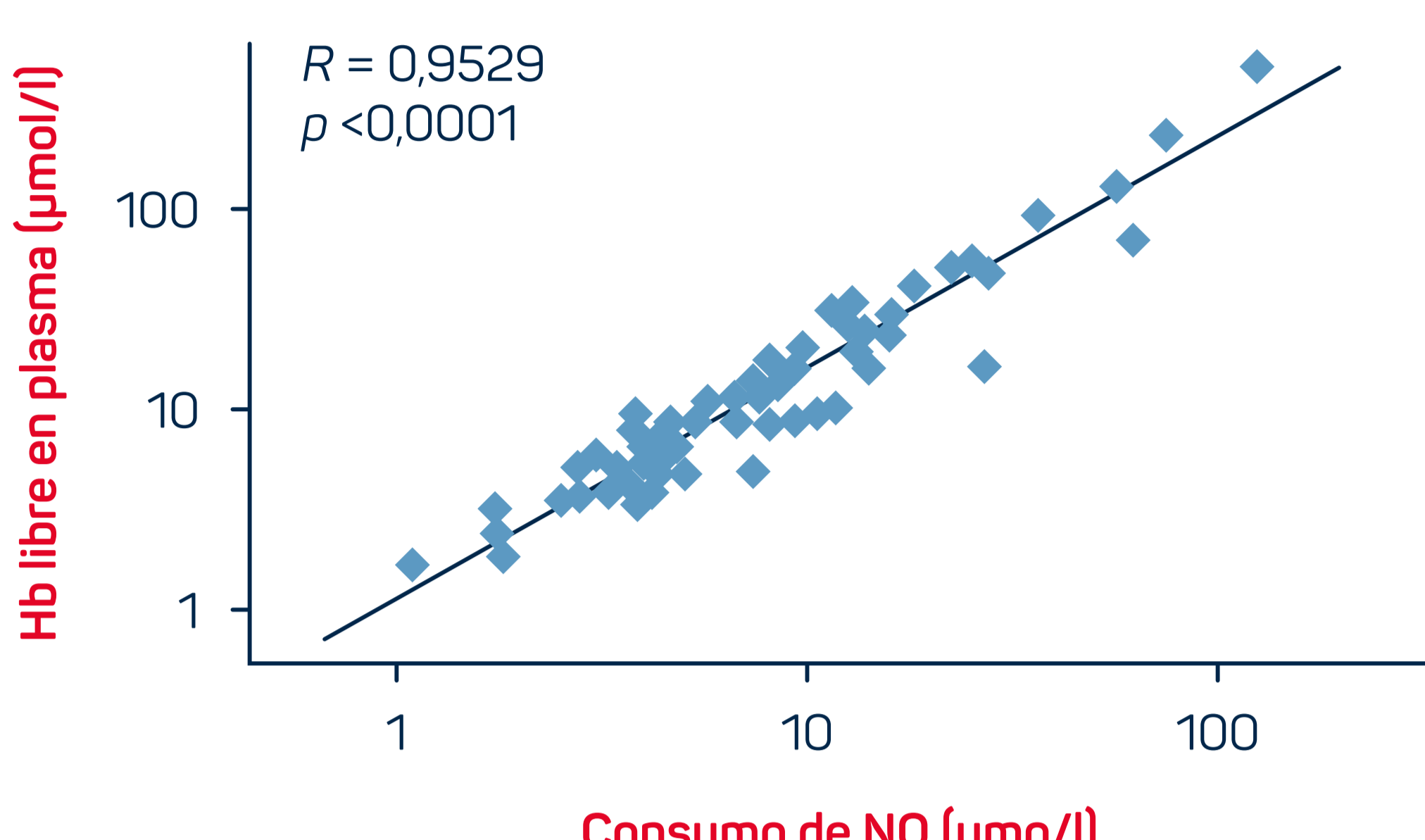


Hb libre

**LDH ≥1,5 x LSN**

Ver más

## Correlación entre Hb libre y consumo de NO<sup>4</sup>



## EN LA HPN, LA HEMÓLISIS PUEDE ASOCIARSE A COMPLICACIONES IMPREDECIBLES Y MORTALIDAD PREMATURA<sup>6-8</sup>

**4** La **hemólisis intravascular** y la consiguiente liberación de hemoglobina contribuyen al **daño renal**<sup>9-11</sup>



## SOLIRIS® (ECULIZUMAB) LOGRÓ UN DESCENSO INMEDIATO Y SOSTENIDO DE LOS NIVELES DE LDH EN PACIENTES CON HPN<sup>12-14</sup>

**5** ¿Cuáles son los beneficios?



Reducción del **88 %** en la **HEMÓLISIS INTRAVASCULAR**<sup>\*15</sup>



Reducción del **RIESGO DE TROMBOSIS Y DE MORTALIDAD**<sup>12</sup>



Mejora o estabilización de la **FUNCIÓN RENAL** en más del **93 %** de los pacientes<sup>15</sup>



Mejora de **CALIDAD DE VIDA**<sup>†13,16</sup>

\*Determinada por los niveles de LDH tras el primer mes de tratamiento con eculizumab (basal: 2129 U/L vs. eculizumab: 263 U/L; p < 0,001; N = 195).

†Tras 36 meses de tratamiento (N = 195).

‡Determinada a partir de mejoras en la puntuación de las escalas de fatiga.

Hb: hemoglobina; HPN: hemoglobinuria paroxística nocturna; LDH: lactato deshidrogenasa; LSN: límite superior de la normalidad; NO: óxido nítrico.

Referencias: 1. Borowitz MJ, Craig FE, Digiuuseppe 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. 2. Parker CJ. Update on the diagnosis and management of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2016;2016(1):208-16. 3. 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. 4. Hill A, Rother RP, Wang X, et al. Effect of eculizumab on hemolysis-associated nitric oxide depletion, dyspnea, and measures of pulmonary hypertension in patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. Br J Haematol. 2010;149(3):414-25. 5. Almeida AM, Bedrosian C, Cole A, et al. Clinical benefit of eculizumab in patients with no transfusion history in the International Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria Registry. Intern Med J. 2017;47(9):1026-34. 6. Villegas A, Arizabalaga B, Bonanad S, et al. Consenso español para el diagnóstico y tratamiento de la hemoglobinuria paroxística nocturna. Med Clin (Barc). 2016;146(6):278 e1-7. 7. Sharma VR. Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: pathogenesis, testing, and diagnosis. Clin Adv Hematol Oncol. 2013;11 Suppl 13(9):2-8. 8. Hill A, Kelly RJ, Hillmen P. Thrombosis in paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. Blood. 2013;121(25):4985-96, quiz 5105. 9. Kokoris SI, Gavrilaki E, Miar A, et al. Renal involvement in paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: an update on clinical features, pathophysiology and treatment. Hematology. 2018;23(6):558-66. 10. Vivek S, Talwalkar S. Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria: Pathogenesis, Testing, and Diagnosis. Clinical Advances in Hematology & Oncology. 2013(9):Supplement 13. 11. Van Avondt K, Nur E, Zeeleder S. Mechanisms of haemolysis-induced kidney injury. Nat Rev Nephrol. 2019;15(11):671-92. 12. Hillmen P, Muus P, Duhrsen U, et al. Effect of the complement inhibitor eculizumab on thromboembolism in patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. Blood. 2007;110(12):4123-8. 13. Hillmen P, Young NS, Schubert J, et al. The complement inhibitor eculizumab in paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. N Engl J Med. 2006;355(12):1233-43. 14. Brodsky RA, Young NS, Antonioni E, et al. Multicenter phase 3 study of the complement inhibitor eculizumab for the treatment of patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. Blood. 2008;111(4):1840-7. 15. Hillmen P, Muus 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. 16. Schrezenmeier H, Muus P, Socie G, et al. Baseline characteristics and disease burden in patients in the International Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria Registry. Haematologica. 2014;99(5):922-9.