



Universidad del sureste
Licenciatura en Medicina Humana

Materia:
Biología molecular

Docente:
Dr. Ezri Natanael Prado Hernández
Cuadro comparativo

Alumno:
Diego Lisandro Gómez Tovar
4° B

Comitán de Domínguez, Chiapas a; 15 de mayo
de 2021

	HEMOGLOBINURIA PAROXISTICA NOCTURNA	EDEMA ANGIONEUROTICO HEREDITARIO	LES
CUADRO CLINICO	<p>La mayoría de los pacientes con hemoglobinuria paroxística nocturna refieren un grado intenso de fatiga, que no se relaciona con las concentraciones de hemoglobina, se intensifica con los episodios de hemólisis y es revertida con eculizumab antes de que se corrijan o mejoren las concentraciones de hemoglobina. Los síntomas más comunes reportados por los pacientes incluyen fatiga, disnea, cefalea y hemoglobinuria.</p>	<p>se caracteriza por edema difuso, que incluye la superficie de la piel y de los órganos sólidos o no, o en combinación. El edema cutáneo se caracteriza por inflamación recurrente sin urticaria, es decir no tiene habones, no es pruriginoso, ni doloroso y no tiene aumento de la temperatura. Los ataques de exacerbación ceden espontáneamente en 3 a 5 días. Además de la piel, puede afectarse el tracto gastrointestinal, genitourinario o las vías aéreas superiores. Las complicaciones más graves son el edema de la glotis con asfixia y el shock hipovolémico por diarreas y vómitos. El cuadro de asfixia es muy variable, se puede presentar a los pocos minutos de haber comenzado las manifestaciones y hasta las 14 horas</p>	<p>Es muy variable; algunas veces se presenta como una enfermedad aguda y rápidamente mortal, mientras que otras, es insidiosa, casi asintomática y de larga duración. Típicamente sigue un curso fluctuante, en el que alterna fases de exacerbación con otras de remisión.</p> <p>En los períodos de mayor actividad es frecuente la aparición de un síndrome constitucional, con anorexia, pérdida de peso, malestar y fiebre.</p> <p>Además de presentar manifestaciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Musculoesqueléticas • Mucocutáneas • Renales • Cardiovasculares • Pleuropulmonares • Neuropsiquiátricas • hematológicas

LA
FISIOPATOLOGIA

resulta precisamente de la coexistencia de 2 factores: el fallo de la médula ósea normal, con una mutación somática del gen PIG-A. Cuando ambos factores ocurren en el mismo individuo, el clon HPN puede proliferar y el cuadro clínico de la enfermedad se hace evidente. Esta es la llamada teoría de la patogénesis dual para el desarrollo de la HPN. Este clon anormal puede tener alguna ventaja proliferativa sobre el clon de células normales y hacerse dominante en la médula de estos pacientes.

En la biosíntesis del anclaje al GPI están involucradas al menos 10 reacciones y más de 20 genes diferentes. Dos de las proteínas, el factor acelerador de la degradación (DAF, CD 55) y el factor inhibidor de la lisis reactiva de membrana (ILRM, CD 59) que inhiben la activación y función citolítica del complemento, respectivamente, son postuladas como las de mayor importancia en la fisiopatología de la enfermedad. Los eritrocitos de la HPN se han clasificado tradicionalmente en subpoblaciones, según su susceptibilidad a la lisis mediada por complemento. Los

se atribuye al mecanismo de acción de las serpinas, las cuales forman un complejo serpinaproteasa en la que ambas se inactivan y son degradadas. Al consumirse el IC1 en las distintas vías en las que participa, se consume, presentándose niveles inferiores a lo esperado.⁷

En pacientes con el tipo II de la enfermedad, los niveles son normales o elevados ya que, por el defecto en la función de la proteína, se prolonga su vida media al no poder formar complejos enzimáticos

el principal mediador responsable de la generación del angioedema es la bradisinina. Es importante recordar que debido a la ausencia del inhibidor, se activa la cascada del complemento, consumiéndose C2 y C4. En la vía fibrinolítica también interviene al impedir la conversión de plasminógeno en plasmina. Sin embargo, su papel en esta vía es de menor relevancia al intervenir otros mediadores en su regulación.

Es el resultado de la interacción entre ciertos genes de predisposición y factores ambientales, que dan lugar a respuestas inmunológicas anormales.

La perturbación inmunológica central en los pacientes con lupus es la producción de autoanticuerpos dirigidos a varias moléculas en el núcleo, el citoplasma y la superficie celular, además de las moléculas como IgG y factores de la coagulación.

	<p>primeros defectos observados en la superficie de las células sanguíneas maduras en esta enfermedad fueron la disminución de la acetilcolinesterasa en los hematíes y de la fosfatasa alcalina en los leucocitos. En la actualidad, ya son más de 20 las proteínas de membrana cuya expresión se ha encontrado disminuida o ausente.</p>		
<p>LOS RECEPTORES DEL COMPLEMENTO AFECTADOS</p>	<p>Receptor Fcγ III a (CD 16)</p> <p>Receptor activador del plasminogeno tipo uroquinasa (RAP u)</p> <p>Campath-1 (CDw52).</p>	C1-in	<p>Los elementos más importantes del complemento involucrados en el desarrollo del LES son C1, C3 y C4.</p> <p>Se ha comprobado que la reducción de la absorción de las células apoptóticas en el LES se asocia con la disminución de los niveles de C1q, C4 y C3.</p>
<p>TRATAMIENTO</p>	<p>El eculizumab disminuye sustancialmente la hemólisis y las consecuencias de este evento a nivel sistémico, en especial la depleción de óxido nítrico (la posología del eculizumab es de una dosis semanal de 600 mg durante cuatro semanas. La quinta semana se prescriben 900 mg y el esquema sigue con 900 mg cada 14 días, de manera continua, por infusión IV)</p> <p>el Cp-40, previene in vitro eficientemente la hemólisis y</p>	<p>En la profilaxis de los ataques agudos en pacientes con AEH, se ha utilizado el tratamiento con andrógenos atenuados como:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Danazol (200-800 mg/d). • Stanozolol (2-12 mg/d) • Metiltetosterona (10-30 mg/d) 	<p>Corticoesteroides y los inmunosupresores antimaláricos (por ejemplo, hidroxicloroquina), la azatioprina y el micofenolato.</p> <p>La ciclofosfamida se usa para nefritis severa u otras complicaciones de órganos dañados</p>

	<p>opsonización de eritrocitos HPN.</p> <p>Los estudios farmacocinéticos en primates muestran concentraciones terapéuticas sostenidas y es un fuerte candidato para futuras investigaciones clínicas en la hemoglobinuria paroxística nocturna</p>		
--	--	--	--

Anexo tabla de tratamiento para angioedema hereditario.

Fármaco	Dosis adultos	Dosis pediátrica
Emergencia		
Concentrado de inhibidor de C1	500-1500 U	<10 años: 500 U; >10 años: 1000 U
Ácido tranexámico	1-2 g/día c/6h	1 g/día c/6 h
Ácido z-amino caproico	10 g/día (dividido en 2-3 dosis)	0.025-0.1 g/kg c/12 h
Plasma fresco congelado	2U (1U = 200 ml)	10 ml (0.05 U)/kg
Profilaxis a corto plazo		
Concentrado del inhibidor de C1	500-1500 U	<10 años: 500 U; >10 años: 1000 U
Andrógenos atenuados	Danazol 100-600 mg/día, stanozolol 1-5 mg/día	Danazol 2.5-10 mg/kg/día (máx 300 mg)
Ácido tranexámico	1 g/día c/6h	20-50 mg/kg (dividido en 2-3 dosis)
Ácido z-amino caproico	6-10 g/día (dividido en 2-3 dosis)	0.025-0.1 g/kg c/12 h
Plasma fresco congelado	2U	10 ml (0.05 U)/kg
Mantenimiento		
Andrógenos atenuados	Danazol 50-200 mg c/8-12h, stanozolol 1-5 mg c/8-12 h, oxandrolona 2.5-5 mg/día	Danazol 25-200 mg/día (usar dosis más baja efectiva, en día alternos) Oxandrolona 0.1-0.25 mg/kg/día
Ácido tranexámico	Inicio: 1-2 g c/8-12 h. Disminuir a 0.5 mg c/8-12 h	20-50 mg/kg (dividido en 2-3 dosis)
Ácido z-amino caproico	6-8 g/día (dividido en 2-3 dosis)	0.025-0.1 g/kg c/12 h
Concentrado del inhibidor de C1	500-1500 U	<10 años: 500 U; >10 años: 1000 U

Bibliografía

1. P, R. A.-B.-M.-L.-L.-C.-S.-K.-H.-I.-G.-R. (2016). Consenso mexicano para el tratamiento de la hemoglobina paroxística nocturna. *consenso*.
2. Revista Cubana Hematología, Inmunología y Hemoterapia. 2013;29(3)
3. Revista Cubana de Hematología, Inmunol y Hemoter. 2016, Catalino R. Ustariz García.
4. 21Revista de Educación Bioquímica, Raul N. Ondarza VidaurretaFacultad de Medicina, UNAM e Instituto Nacional de Salud Pública, IN