

Ronda 4: Mr. Pac-Man
Image



Ronda 4: Mr. Pac-Man

1. Según las recomendaciones del grupo GEMFIN, 2020: ¿cuándo estaría recomendado la realización de una NGS en pacientes con sospecha de PV?

[RESPUESTA CORRECTA: Se recomienda en los pacientes con sospecha de PV con JAK2 no mutado por técnicas convencionales]

- Los motivos principales por los que se recomienda la NGS son¹⁻⁴:
 - El aumento de la sensibilidad en las técnicas de NGS vs técnicas convencionales.
- La detección de variantes diferentes al JAKV617F o las del exón 12.

Existen estudios donde se han visto variantes de JAK2, en las que se ha podido demostrar la ganancia de función¹.

Image

Estudio de secuenciación (NGS)⁵

- Sospecha de PV y *JAK2* no mutado por técnica convencional.
- Sospecha de TE o MFP con *JAK2*, *CALR* y *MPL* no mutados por técnica convencional.
- MFP en todos los casos como factor pronóstico.

Tabla extraída de GEMFIN 2020.



2. Señale la opción incorrecta de los criterios de R/I a la Hydrea en PV

[RESPUESTA INCORRECTA: Plaquetas $>600 \times 10^9/L$ a pesar 3 meses de tratamiento con HU 2g/día o MDT]

En el criterio de resistencia, el recuento plaquetario es $>400 \times 10^9/L$ a pesar 3 meses de tratamiento con HU 2g/día o máxima dosis tolerada (MDT)^{6,7}. La opción A es falsa porque el criterio de R/I es la mieloproliferación incontrolada que implica (ver imagen) leucocitosis $>10 \times 10^9/L$ y/o trombocitosis $>400 \times 10^9/L$, y no $600 \times 10^9/L$ ⁵⁻¹⁹.

Image

CRITERIOS DE RESISTENCIA / INTOLERANCIA A LA HU⁷

- 1 Necesidad de flebotomías** para mantener el **hematocrito <45%** tras 3 meses de hidroxiurea (HU) a 2 g por día, o máxima dosis tolerada (MDT)
- 2 Mieloproliferación incontrolada**, p. ej. Plaquetas $>400 \times 10^9/L$ y/o glóbulos blancos $> 10 \times 10^9/L$ tras 3 meses de HU ≥ 2 g/día o MDT
- 3 Fallo en la reducción de > 50% de la esplenomegalia palpable** (>10 cm desde el reborde costal) o fallo en aliviar el total de síntomas relacionados con la esplenomegalia tras 3 meses de HU ≥ 2 g/día o MDT
- 4 Neutrófilos $<1 \times 10^9/L$, o plaquetas $< 100 \times 10^9/L$ o hemoglobina < 100 g/L** a la dosis mínima de HU requerida para obtener una respuesta hematológica clínica parcial o completa
- 5 Fallo en el control de los síntomas** relacionados con la enfermedad (incluyendo, pero no limitado a los síntomas relacionados con la esplenomegalia)
- 6 Trombosis o hemorragia** relacionada con la enfermedad a pesar de la terapia
- 7 Presencia de úlceras en piernas u otras toxicidades extrahematológicas** relacionadas con la HU inaceptables, como manifestaciones mucocutáneas, síntomas gastrointestinales, neumonía o fiebre a cualquier dosis de HU

Figura creada a partir de McMullin MF, et al. Br J Haematol. 2016.

3. Mujer de 76 años diagnosticada de policitemia vera años atrás, que estuvo en tratamiento con hidroxiurea con buenos controles, pero que ahora presenta una cifra de plaquetas de $60 \times 10^9/L$ y unos neutrófilos de $0,8 \times 10^9/L$, a pesar de reducir al mínimo la dosis de hidroxiurea para mantener un Hto $< 42\%$. ¿Qué debemos hacer?

[RESPUESTA CORRECTA: Suspendemos hidroxiurea e iniciaremos Jakavi® a dosis de 10 mg cada 12 horas una vez recuperadas las citopenias]

Estamos ante un paciente con PV de alto riesgo y que cumple uno de los criterios de R/I a la HU (criterio número 4 de la tabla: “neutrófilos <1000 o PQ <100.000). Ante esta situación de R/I a HU, la actitud terapéutica adecuada es suspender tratamiento con HU e iniciar una 2ª línea con ruxolitinib⁵.

Image

CRITERIOS DE RESISTENCIA / INTOLERANCIA A LA HU⁷

- 1 Necesidad de flebotomías** para mantener el **hematocrito <45%** tras 3 meses de hidroxiurea (HU) a 2 g por día, o máxima dosis tolerada (MDT)
- 2 Mieloproliferación incontrolada**, p. ej. Plaquetas >400 x 10⁹/L y/o glóbulos blancos > 10 x 10⁹/L tras 3 meses de HU ≥ 2 g/día o MDT
- 3 Fallo en la reducción de > 50% de la esplenomegalia palpable** (>10 cm desde el reborde costal) o fallo en aliviar el total de síntomas relacionados con la esplenomegalia tras 3 meses de HU ≥ 2 g/día o MDT
- 4 Neutrófilos <1 x 10⁹/L, o plaquetas < 100 x 10⁹/L o hemoglobina < 100 g/L** a la dosis mínima de HU requerida para obtener una respuesta hematológica clínica parcial o completa
- 5 Fallo en el control de los síntomas** relacionados con la enfermedad (incluyendo, pero no limitado a los síntomas relacionados con la esplenomegalia)
- 6 Trombosis o hemorragia** relacionada con la enfermedad a pesar de la terapia
- 7 Presencia de úlceras en piernas u otras toxicidades extrahematológicas** relacionadas con la HU inaceptables, como manifestaciones mucocutáneas, síntomas gastrointestinales, neumonía o fiebre a cualquier dosis de HU

Figura creada a partir de McMullin MF, et al. Br J Haematol. 2016.

POSOLOGÍA¹⁸:

POLICITEMIA VERA: La dosis inicial recomendada de Jakavi® en policitemia vera (PV) es de 10 mg administrados por vía oral dos veces al día.

MIELOFIBROSIS: La dosis inicial recomendada de Jakavi® en mielofibrosis (MF) se establece en función de recuento plaquetario.

Image

Recuento de plaquetas

Dosis inicial recomendada

>200.000/mm³

20 mg, 2 veces al día

20 mg



De 100.000 a
200.000/mm³

15 mg, 2 veces al día

15 mg

De 75.000 a
<100.000/mm³

10 mg, 2 veces al día

15 mg



De 50.000 a
<75.000/mm³

10 mg, 2 veces al día

5 mg

Tabla creada a partir de la Ficha Técnica de JAKAVI®.

Image

DOSIS EN EL MOMENTO DE LA DISMINUCIÓN DE LAS PLAQUETAS¹⁸

25 mg
2 veces/día

20 mg
2 veces/día

15 mg
2 veces/día

10 mg
2 veces/día

5 mg
2 veces/día

Recuento de plaquetas

Nueva dosis

100.000 a
200.000/mm³

20 mg,
2 veces al día

15 mg,
2 veces al día

Sin cambios

Sin cambios

Sin cambios



75.000 a
<100.000/mm³

10 mg,
2 veces al día

10 mg,
2 veces al día

10 mg,
2 veces al día

Sin cambios

Sin cambios



De 50.000 a
<75.000/mm³

5 mg,
2 veces al día

Sin cambios

<50.000/mm³

Parar

Parar

Parar

Parar

Parar

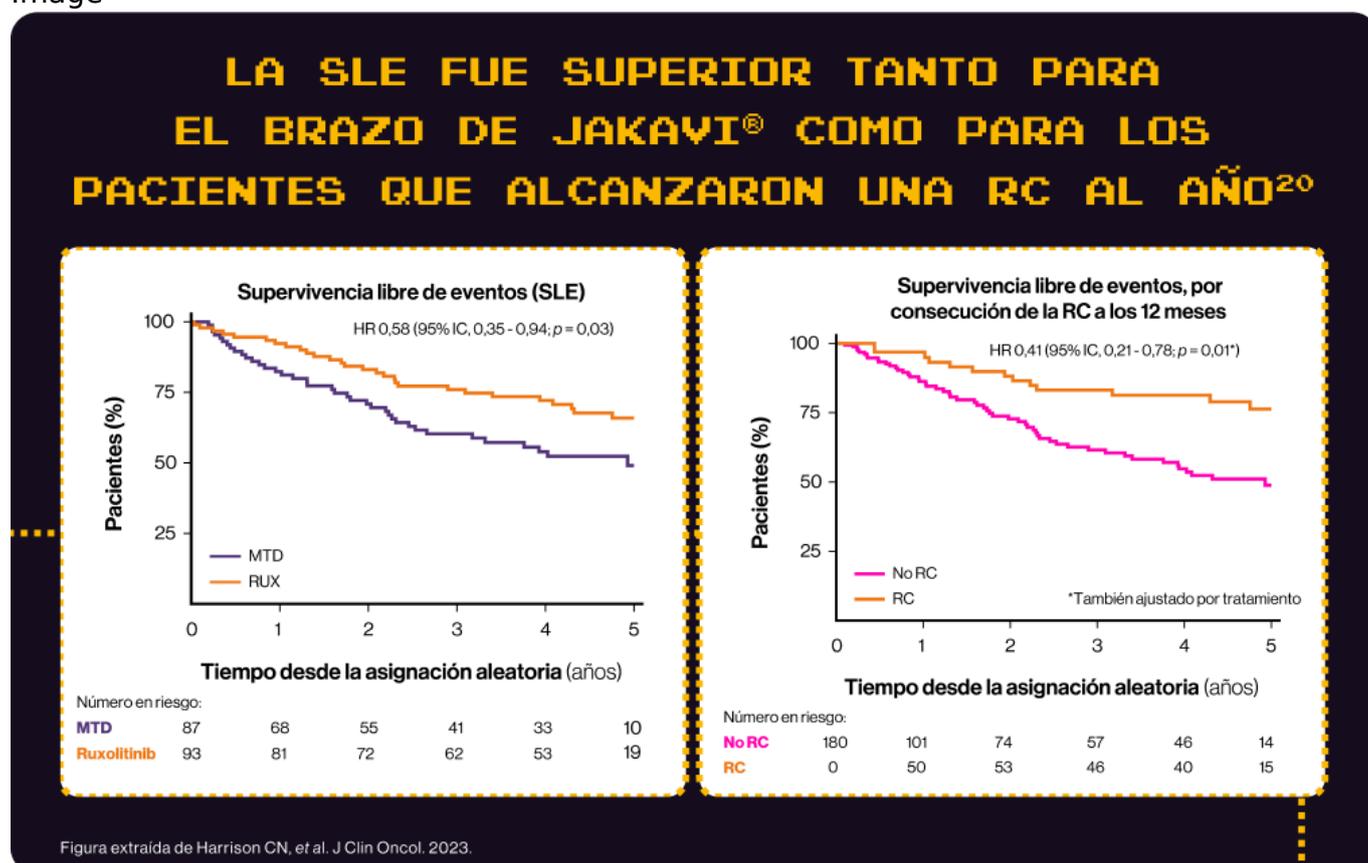


Tabla creada a partir de la Ficha Técnica de JAKAVI®.

4. En el estudio MAJIC-PV, ¿cuál de estas afirmaciones es correcta?

[RESPUESTA CORRECTA: Todas las afirmaciones anteriores son correctas]

Image



La SLE (trombosis, hemorragia, transformación o muerte) fue superior en los pacientes tratados con Jakavi®²⁰

Alcanzar la RC en el plazo de 12 meses se relaciona con una mayor SLE²⁰

[Descubre más en HematoPro](#)

[Ficha técnica de Jakavi®](#)

BMO: biopsia de médula ósea; **EPO:** eritropoyetina; **Hb:** hemoglobina; **HR:** hazard ratio; **HU:** hidroxiurea; **IC:** intervalo de confianza; **JAK:** quinasa de Janus; **NGS:** secuenciación de nueva generación; **OMS:** Organización Mundial de la Salud; **PV:** policitemia vera; **RC:** respuesta completa; **R/I:** resistencia/intolerancia; **SLE:** supervivencia libre de eventos.

PRECIO Y CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN: Con receta médica. Diagnóstico Hospitalario. Reembolsado por el SNS, con dispensación limitada, sin necesidad de visado, a los pacientes no hospitalizados, en los Servicios de farmacia de los Hospitales. PVLn Jakavi 5 mg 56 comprimidos: 1.791,66 €. PVLn Jakavi 10 mg 56 comprimidos: 3.583,33 €. PVLn Jakavi 15 mg 56 comprimidos: 3.583,33 €. PVLn Jakavi 20 mg 56 comprimidos: 3.583,33 €. La indicación de Jakavi para la Enfermedad del Injerto Contra Receptor (EICR) no se encuentra financiada para la población pediátrica con edad <12 años.

Referencias:

1. Feenstra JDM, et al. Whole-exome sequencing identifies novel MPL and JAK2 mutations in triple-negative myeloproliferative neoplasms. *Blood*. 2016 Jan 21;127(3):325-32.
2. Christopher B, et al. *Cancer*. 2019.
3. Patel AB, et al. JAK2 ex13InDel drives oncogenic transformation and is associated with chronic eosinophilic leukemia and polycythemia vera. *Blood*. 2019 Dec 26;134(26):2388-2398.
4. Tefferi A, et al. Targeted deep sequencing in polycythemia vera and essential thrombocythemia. *Blood Adv*. 2016 Nov 22;1(1):21-30.
5. Grupo Español de Enfermedades Mieloproliferativas Crónicas Filadelfia Negativas (GEMFIN). Manual de recomendaciones en Neoplasias Mieloproliferativas Crónicas Filadelfia Negativas. 3ª edición 2020. Disponible en: <https://www.sehh.es/publicaciones/manuales-publicaciones/124757-manual-de-recomendaciones-en-neoplasias-mieloproliferativas-cronicas-filadelfia-negativas> Último acceso: marzo 2025.
6. Barosi G, et al. A unified definition of clinical resistance and intolerance to hydroxycarbamide in polycythaemia vera and primary myelofibrosis: results of a European LeukemiaNet (ELN) consensus process. *Br J Haematol*. 2010 Mar;148(6):961-3.
7. McMullin MF, et al. Management of polycythaemia vera: a critical review of current data. *Br J Haematol*. 2016 Feb;172(3):337-49.
8. Barbui T, et al. In contemporary patients with polycythemia vera, rates of thrombosis and risk factors delineate a new clinical epidemiology. *Blood*. 2014 Nov 6;124(19):3021-3.
9. Siriex ME, et al. Legulcers and hydroxyurea: forty-one cases. *ArchDermatol*. 1999 Jul;135(7):818-20.
10. Marchioli R, et al. Vascular and neoplastic risk in a large cohort of patients with polycythemia vera. *J Clin Oncol*. 2005 Apr 1;23(10):2224-32.
11. Barbui T, et al. Philadelphia chromosome-negative classical myeloproliferative neoplasms: revised management recommendations from European LeukemiaNet. *Leukemia*. 2018 May;32(5):1057-1069.
12. Alvarez-Larrán A, et al. Assessment and prognostic value of the European LeukemiaNet criteria for clinicohematologic response, resistance, and intolerance to hydroxyurea in polycythemia vera. *Blood*. 2012 Feb 9;119(6):1363-9.
13. Alvarez-Larrán A, et al. Frequency and prognostic value of resistance/intolerance to hydroxycarbamide in 890 patients with polycythaemia vera. *Br J Haematol*. 2016 Mar;172(5):786-93.
14. Alvarez-Larrán A, et al. Real-world analysis of main clinical outcomes in patients with polycythemia vera treated with ruxolitinib or best available therapy after developing resistance/intolerance to hydroxyurea. *Cancer*. 2022 Jul 1;128(13):2441-2448.
15. Saini KS, et al. Polycythemia vera-associated pruritus and its management. *Eur J Clin Invest*. 2010 Sep;40(9):828-34.
16. Cantisani C, et al. Nonmelanoma skin cancer associated with Hydroxyurea treatment: Overview of the literature and our own experience. *Dermatol Ther*. 2019 Sep;32(5):e13043.
17. Gómez M, et al. Risk factors for non-melanoma skin cancer in patients with essential thrombocythemia and polycythemia vera. *Eur J Haematol*. 2016 Mar;96(3):285-90.
18. Ficha técnica de Jakavi®.
19. Passamonti F, et al. Ruxolitinib for the treatment of inadequately controlled polycythaemia vera without splenomegaly (RESPONSE-2): a randomised, open-label, phase 3b study. *Lancet Oncol*. 2017 Jan;18(1):88-99.
20. Harrison CN, et al. Ruxolitinib Versus Best Available Therapy for Polycythemia Vera Intolerant or Resistant to Hydroxycarbamide in a Randomized Trial. *J Clin Oncol*. 2023 Jul 1;41(19):3534-3544.

FA-11345618
03/2025

Source URL:

<https://www.pro.novartis.com/es-es/hematopro/patologias/policitemia-vera/ronda-4-mr-pacman>