

Ronda 5: Súper Pac-Man

Image



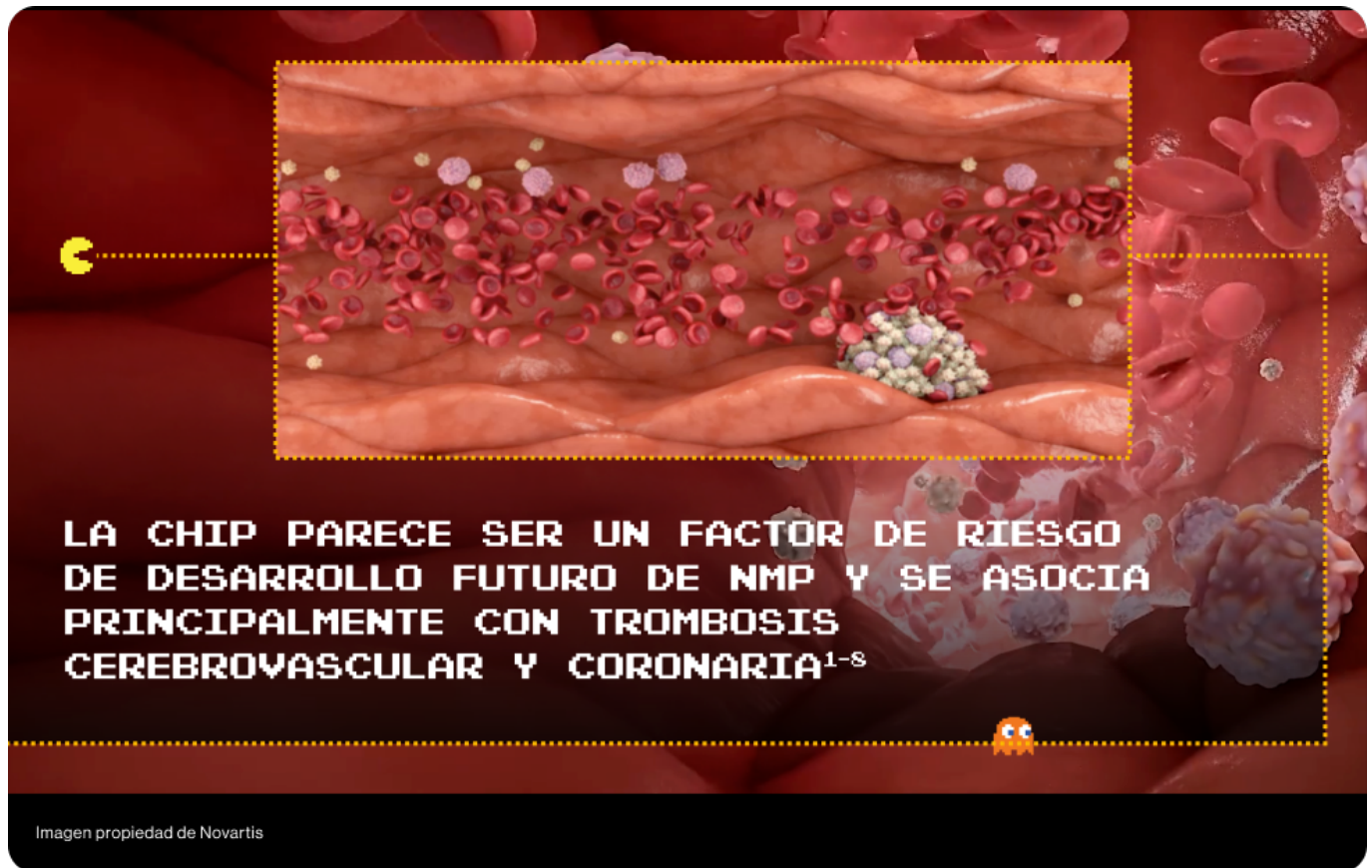
Ronda 5: Súper Pac-Man

1. Hematopoyesis clonal y trombosis. ¿En qué respuesta estoy engañándote?

[RESPUESTA CORRECTA: La existencia de CHIP (Hematopoyesis clonal de potencial indeterminado) se asocia con mayor riesgo de trombosis y de hemorragia en NMP]

La hematopoyesis clonal puede aparecer en pequeña proporción de la población, aumentando con edad. Fenómeno conocido como CHIP (hematopoyesis clonal de significado incierto). Se está estableciendo como **factor de riesgo futuro de NMP y trombosis (+cerebrovascular y coronaria)¹⁻⁸**.

Image



2. Respecto al prurito en la PV, señale la opción incorrecta:

[RESPUESTA CORRECTA: El prurito es mejor controlado con Hydrea que con flebotomías]

La implicación activa de los pacientes en los ensayos clínicos y el diseño de cuestionarios específicos ha mostrado que el 65% de los pacientes con PV señalan el prurito como el segundo síntoma más frecuente después de la fatiga⁹.

Un estudio sugiere que **el prurito es de similar intensidad en los pacientes controlados con flebotomía o con hidroxycarbamida (HU)**. La presencia de prurito no tiene significado pronóstico adverso para la trombosis ni para la supervivencia⁹⁻²³.

La paroxetina puede ser eficaz¹⁹, si bien **el fármaco citorreductor más efectivo para el control del prurito es el ruxolitinib**. Las respuestas suelen ser rápidas (en menos de 4 semanas)²². En el ensayo RESPONSE-2, el 71% de los pacientes tratados con ruxolitinib presentó una mejoría del prurito en la semana 80, como se muestra en la tabla a continuación^{9,23}:

RESPONSE-2: PRURITO²³

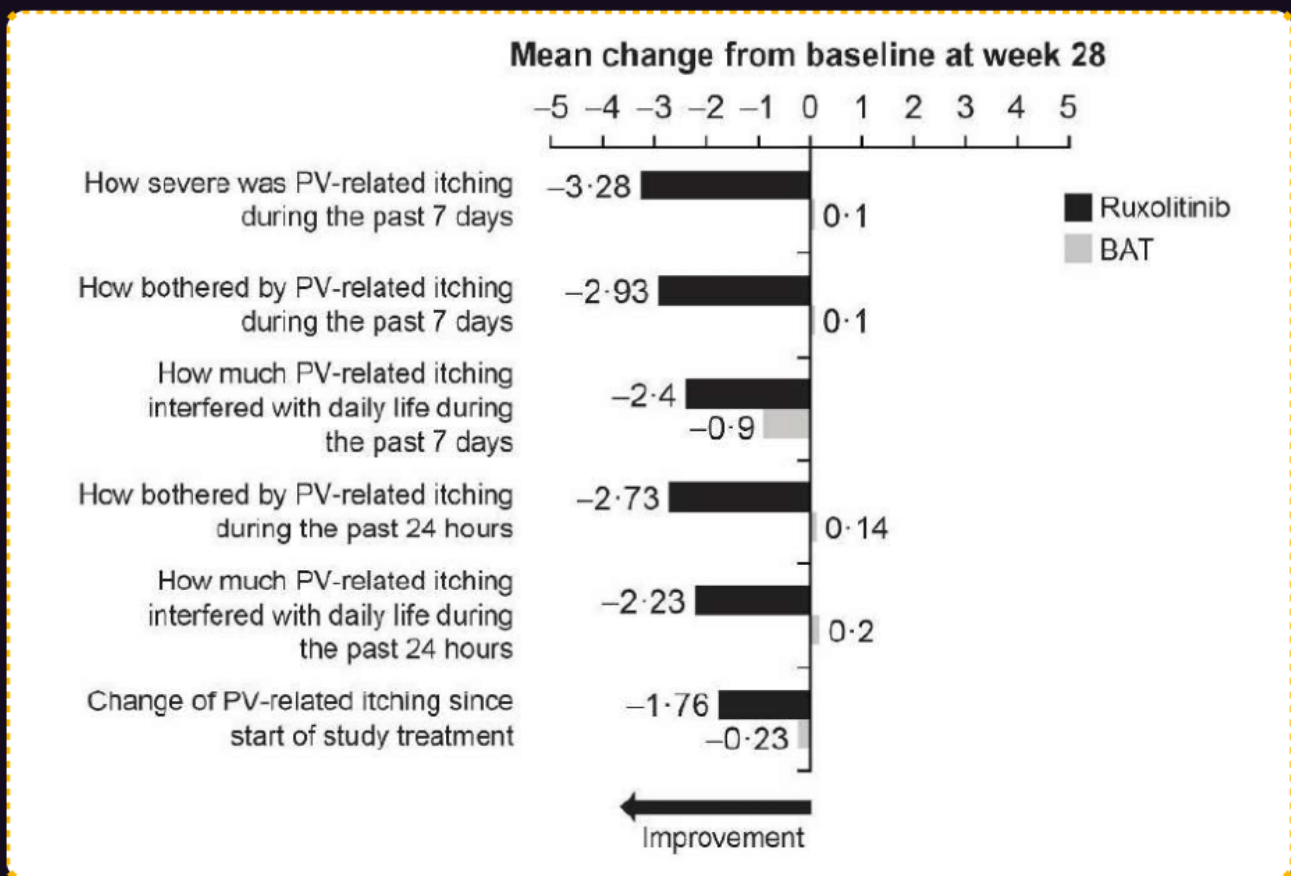


Figura extraída de Passamonti F, et al. Lancet Oncol. 2017.

3. Mujer de 70 años diagnosticada de policitemia vera en tratamiento citorreductor con hidroxiurea, pero que se debe suspender por efectos adversos (úlceras maleolares). Destaca una esplenomegalia de 4 cm, molestias abdominales, cansancio y en hemograma: Hb 125 g/L, Hto 0,41 L/L, plaquetas $117 \times 10^9/L$ y leucocitos $6,5 \times 10^9/L$ (N 2,5). ¿Cuál sería la opción más recomendable?

[RESPUESTA CORRECTA: Iniciaremos tratamiento con Jakavi® a dosis de 10 mg/12 horas]

EFFECTOS ADVERSOS HIDROXIUREA²⁴

Imágenes de úlceras maleolares en un paciente con PV y HU²⁴



Imágenes extraídas del Manual Toxicidades cutáneas en pacientes con Policitemia Vera en tratamiento con hidroxiurea, Novartis.

Image

CRITERIOS DE RESISTENCIA / INTOLERANCIA A LA HU¹⁵

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.

Image

ORIGINAL ARTICLE

Ruxolitinib versus Standard Therapy for the Treatment of Polycythemia Vera

Alessandro M. Vannucchi, M.D., Jean Jacques Kiladjan, M.D., Ph.D.,
 Martin Griesshammer, M.D., Tamas Masszi, M.D., Ph.D., Simon Durrant, M.D.,
 Francesco Passamonti, M.D., Claire N. Harrison, D.M., Fabrizio Pane, M.D.,
 Pierre Zachee, M.D., Ph.D., Ruben Mesa, M.D., Shui He, Ph.D.,
 Mark M. Jones, M.D., William Garrett, M.B.A., Jingjin Li, Ph.D.,
 Ulrich Pirron, Ph.D., Dany Habr, M.D., and Srdan Verstovsek, M.D., Ph.D.

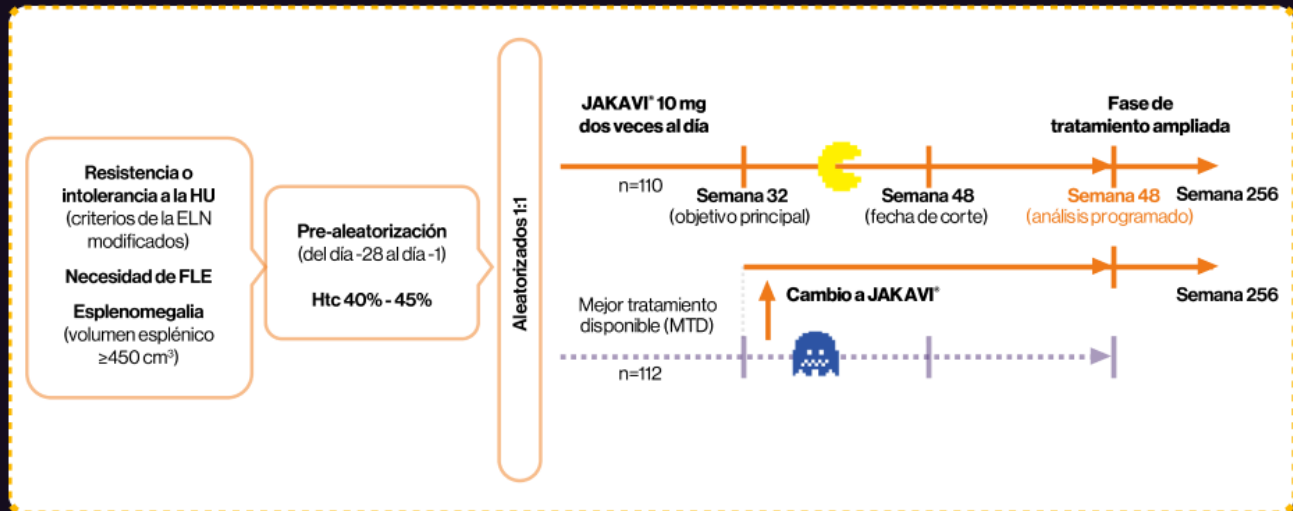
n (%)	Ruxolitinib (n = 110)	Standard Therapy (n = 112)*
Continued on randomized treatment	93 (84.5)	3 (2.7)
Discontinued randomized treatment	17 (15.5)	108 (96.4)
Primary reason for discontinuation		
Adverse event	4 (3.6)	2 (1.8)
Lack of efficacy	0	98 (87.5)
Disease progression	5 (4.5)	1 (0.9)
Patient decision	6 (5.5)	5 (4.5)
Physician decision	2 (1.8)	2 (1.8)

* One patient withdrew consent and was not treated on study.

Extraído de Vannucchi AM, et al. N Engl J Med. 2015.

Image

PACIENTES RESISTENTES A LA HU: RUXOLITINIB DISEÑO ESTUDIO RESPONSE²⁵



Los pacientes aleatorizados a MTD pudieron cruzar al brazo de JAKAVI® en la semana 32 si no habían alcanzado el objetivo principal o, después de la semana 32, en caso de ser elegibles para FLE o mostrar progresión de la esplenomegalia.

Figura creada a partir de Vannucchi AM, et al. N Engl J Med. 2015..

4. Los cuestionarios NMP son útiles para saber el control de síntomas en pacientes con PV que inician tratamiento citorreductor. ¿Qué porcentaje de pacientes en tratamiento con Jakavi® reducen al menos un 50% de los mismos en comparación a hidroxiurea?

[RESPUESTA CORRECTA: 45-50% vs < 5%]

UN 49% DE LOS PACIENTES TRATADOS CON JAKAVI® PRESENTARON UNA REDUCCIÓN DE >50% DE SÍNTOMAS EN LA ESCALA NMP-SAF (ttal symptom score)²⁶.

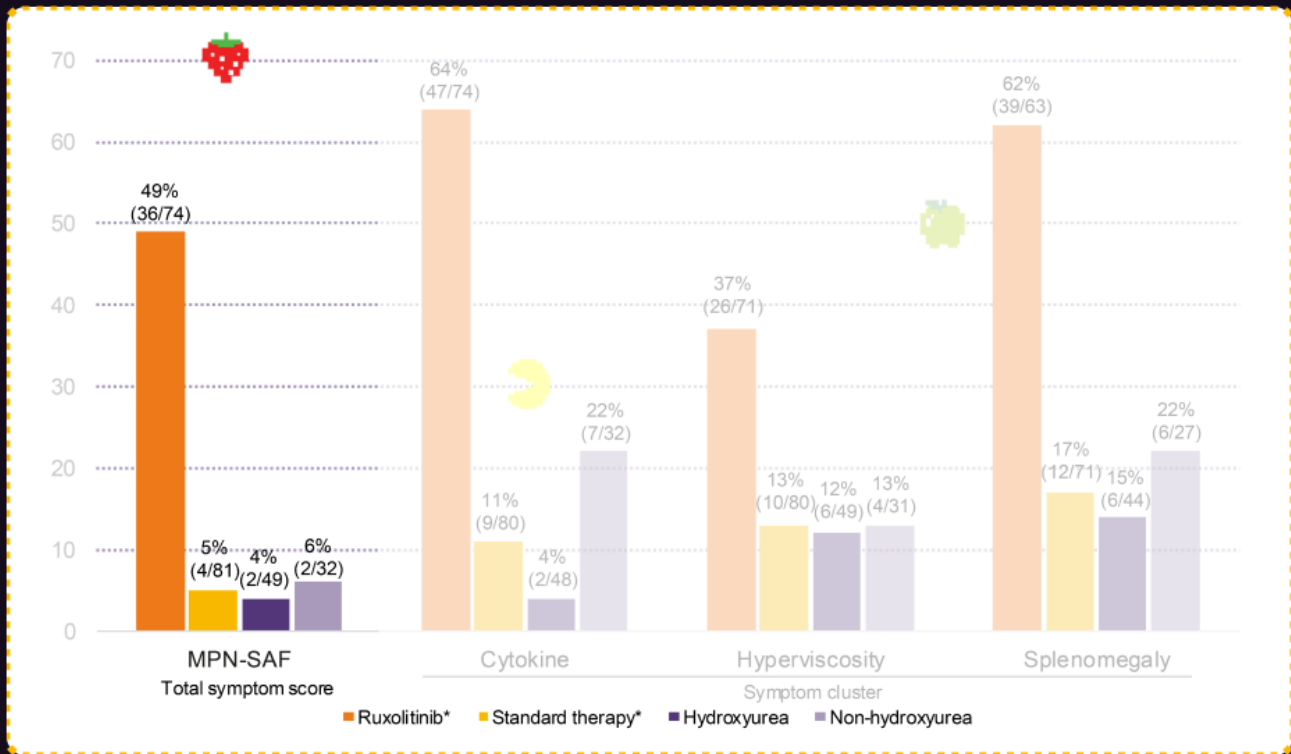


Figura creada a partir de Mesa R, et al. Eur J Haematol. 2016.

[Descubre más en HematoPro](#)
[Ficha técnica de Jakavi®](#)

ELN: European Leukemia Net; **FLE:** flebotomía; **Hb:** hemoglobina; **Hto:** hematocrito; **HU:** hidroxiurea; **MPN-SAF:** formulario de evaluación de síntomas de neoplasias mieloproliferativas; **NMP:** neoplasias mieloproliferativas; **PV:** policitemia vera.

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. Novartis. La trombosis en policitemia vera. [Internet] Disponible en: https://prod.pro.novartis.com/es-es/sites/pro_novartis_com_es/files/2024-10/trombosis_en_p_v_1.pdf Último acceso: marzo 2025.
2. Falanga A, Marina Thrombosis M. Thrombosis in myeloproliferative neoplasms. *Semin Thromb Hemost*. 2014 Apr;40(3):348-58.
3. Arachchillage DR, Laffan M. Pathogenesis and Management of Thrombotic Disease in Myeloproliferative Neoplasms. *Semin Thromb Hemost*. 2019 Sep;45(6):604-611.
4. Griesshammer M, Kiladjian JJ, Besses C. Thromboembolic events in polycythemia vera. *Ann Hematol*. 2019 May;98(5):1071-1082.
5. Sankar K, et al. Thrombosis in the Philadelphia chromosome-negative myeloproliferative Neoplasms. *Cancer Treat Res*. 2019;179:159-178.
6. Falanga A, et al. Clotting mechanisms and cancer: implications in thrombus formation and tumor progression. *Clin Adv Hematol Oncol*. 2003 Nov;1(11):673-8.
7. Harrison CN, et al. Platelets and Thrombosis in Myeloproliferative Diseases. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* (2005) 2005 (1): 409-415.
8. Rungjirajittranon T, et al. A systematic review and meta-analysis of the prevalence of thrombosis and bleeding at diagnosis of Philadelphia-negative myeloproliferative neoplasms. *BMC Cancer*. 2019 Feb 28;19(1):184.
9. 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.
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. 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.
13. Sirieix ME, et al. Legulcers and hydroxyurea: forty-one cases. *Arch Dermatol*. 1999 Jul;135(7):818-20.
14. 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.
15. McMullin MF, et al. Management of polycythaemia vera: a critical review of current data. *Br J Haematol*. 2016 Feb;172(3):337-49.
16. 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.
17. 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.
18. 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.
19. Saini KS, et al. Polycythemia vera-associated pruritus and its management. *Eur J Clin Invest*. 2010 Sep;40(9):828-34.
20. 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.

21. Gómez M, et al. Riskfactors for non-melanoma skin cancer in patients with essential thrombocythemia and polycythemia vera. Eur J Haematol. 2016 Mar;96(3):285-90.

22. Ficha técnica de Jakavi®.

23. 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.

24. Novartis. Manual Toxicidades cutáneas en pacientes con Policitemia Vera en tratamiento con hidroxiurea.

25. Vannucchi AM, et al. Ruxolitinib versus Standard Therapy for the Treatment of Polycythemia Vera. N Engl J Med. 2015 Jan 29;372(5):426-35.

26. Mesa R, et al. Changes in quality of life and disease-related symptoms in patients with polycythemia vera receiving ruxolitinib or standard therapy. Eur J Haematol. 2016 Aug;97(2):192-200.

FA-11345618

03/2025

Source URL:

<https://www.pro.novartis.com/es-es/hematopro/patologias/policitemia-vera/ronda-5-super-pac-man>