

CRITERIO

5



FALLO EN  
EL CONTROL  
DE SÍNTOMAS

 NOVARTIS



 **JAKAVI**<sup>®</sup>  
ruxolitinib

El caso clínico está basado en la experiencia del **Dr. Adrián Segura Díaz**



## ANAMNESIS

Paciente **mujer de 65 años** con antecedentes de hipertensión arterial bien controlada, tumorectomía por carcinoma ductal infiltrante (CDI) de mama izquierda en estadio pT1BN0M0, que se clasifica como luminal de bajo riesgo, un episodio de obstrucción intestinal y sin antecedentes trombo-hemorrágicos.

Es remitida por cifras de Hb >20 g/dL en junio de 2020. No presentaba sintomatología de la microcirculación (parestias, cefaleas...) ni prurito acuagénico, pero sí una eritrodermia en zona palmar y en rostro.

### Hemograma inicial:

Hematíes  $7,57 \uparrow\uparrow \times 10^6/\mu\text{L}$ ; Hb **20,30  $\uparrow\uparrow$  g/dL**; Hto **65,40  $\uparrow\uparrow$  %**; Plaq **496,00  $\uparrow \times 10^3/\mu\text{L}$**



## DIAGNÓSTICO

Se realiza estudio de poliglobulia.

### Pruebas complementarias específicas:

- **Eritropoyetina:** 1,28  $\downarrow\downarrow$  mU/mL (2,59 -18,50).
- **Biología Molecular: NMP.**
- **Reordenamientos:** BCR-ABL: negativo.
- **Mutaciones: JAK2-V617F: positivo (VAF 15,6%); JAK2 exón 12:** negativo.
- **BMO:** médula ósea hiperclular; con presencia de células de las tres series hematopoyéticas con hiperplasia eritroide y megacariocitos de tamaño intermedio y lobados  $\rightarrow$  fibrosis reticulínica grado I según la clasificación de la OMS.
- **Eco abdomen:** bazo de tamaño y morfología normal.

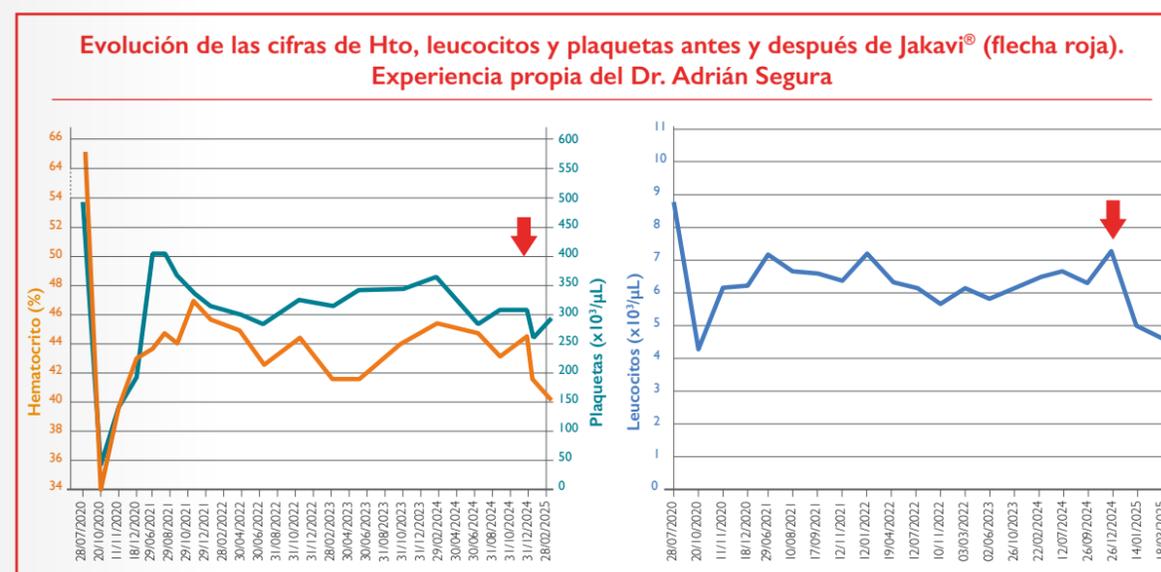
**DIAGNÓSTICO: PV ALTO RIESGO (edad >60 años + FRCV)**

Cumple 3 criterios mayores y 1 menor.



## EVOLUCIÓN DEL TRATAMIENTO

- La paciente presentaba una **PV de alto riesgo**, por lo que **inició tratamiento citorreductor con HU 1.000 mg/día y antiagregación con ácido acetilsalicílico 100 mg**. Además, inicialmente, dadas sus cifras altas de Hb y Hto, se realizaron **sangrías semanales**, aunque solo pudo recibir 3 sangrías debido a la mala tolerancia y los malos accesos venosos.
- Con todo esto, la imposibilidad de sangrías y el Hto aún sin controlar, se decide **aumentar la dosis de HU a 1.500 mg/día**. La paciente presenta una buena tolerancia a la medicación sin efectos adversos. Sin embargo, en el control posterior presenta toxicidad hematológica con anemia y trombocitopenia (Hb 11,2 g/dL, plaquetas  $44,00 \times 10^3/\mu\text{L}$ ), por lo que se tiene que **suspender el tratamiento con HU** hasta recuperación de cifras y **reiniciar nuevamente al mes** por incremento de cifras. Al principio, se inició a dosis de HU 500 mg/día, pero en el siguiente control se tuvo que aumentar a 1.000 mg/día por mal control de cifras.
- La paciente permanece **estable durante 2 años** con buenos controles de cifras, sin embargo, en diciembre de 2024, acude a consulta de manera urgente por prurito invalidante de 3 semanas de evolución que la despierta por las noches y le impide realizar su vida normal. Se pautan antihistamínicos y se remite a Dermatología para valoración.
- Se descarta otra patología dérmica y se inician inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS; fluoxetina), sin ninguna mejoría. Se añaden en combinación antihistamínicos antiH2 sin respuesta.
- En ese momento la paciente presentaba cifras de Hto <45%, sin trombocitosis ni leucocitosis, pero continúa con prurito a pesar de la triple terapia.
- La **paciente inicia Jakavi® a dosis de 10 mg/12 h**. Desde la primera dosis, la paciente **presenta mejoría del prurito**, el cual se hace inexistente a las 24 h del inicio del tratamiento con **Jakavi®**.
- Actualmente, la paciente se encuentra **asintomática** y con **cifras de hemograma controladas**.



**LA PACIENTE PRESENTABA CRITERIO DE RESISTENCIA A HU<sup>1</sup>:  
FALLO EN EL CONTROL DE SÍNTOMAS**

**Criterios de Resistencia/Intolerancia a HU en pacientes con PV<sup>1</sup>.**

1	Necesidad de flebotomías para mantener el hematocrito <45% <sup>a,1</sup>
2	Mieloproliferación incontrolada <sup>a,1</sup> : • Nivel de plaquetas >400 x 10 <sup>9</sup> /L y/o • Nivel de neutrófilos >10 x 10 <sup>9</sup> /L
3	Fallo en la reducción >50% de la esplenomegalia palpable (>10 cm desde el reborde costal) <sup>a,1</sup>
4	Citopenias a dosis mínima de HU para mantener la respuesta <sup>1</sup> : • Nivel de Hb <100 g/L o • Nivel de neutrófilos <1 x 10 <sup>9</sup> /L o • Nivel de plaquetas <100 x 10 <sup>9</sup> /L
5	<b>Fallo en el control de síntomas<sup>b,1</sup></b>
6	Trombosis o hemorragia, a pesar del tratamiento <sup>1</sup>
7	Úlceras cutáneas o toxicidad extrahematológica inaceptable a cualquier dosis de HU <sup>1</sup>

Adaptada de McMullin MF, et al. Br J Haematol. 2016<sup>1</sup>.



**FALLO EN EL CONTROL DE SÍNTOMAS**

El prurito es un síntoma frecuente en pacientes con PV, el cual alcanza a presentarse en casi la mitad de los pacientes (42%), aunque en la literatura esta cifra puede variar desde un 5% hasta un 69%<sup>2</sup>.

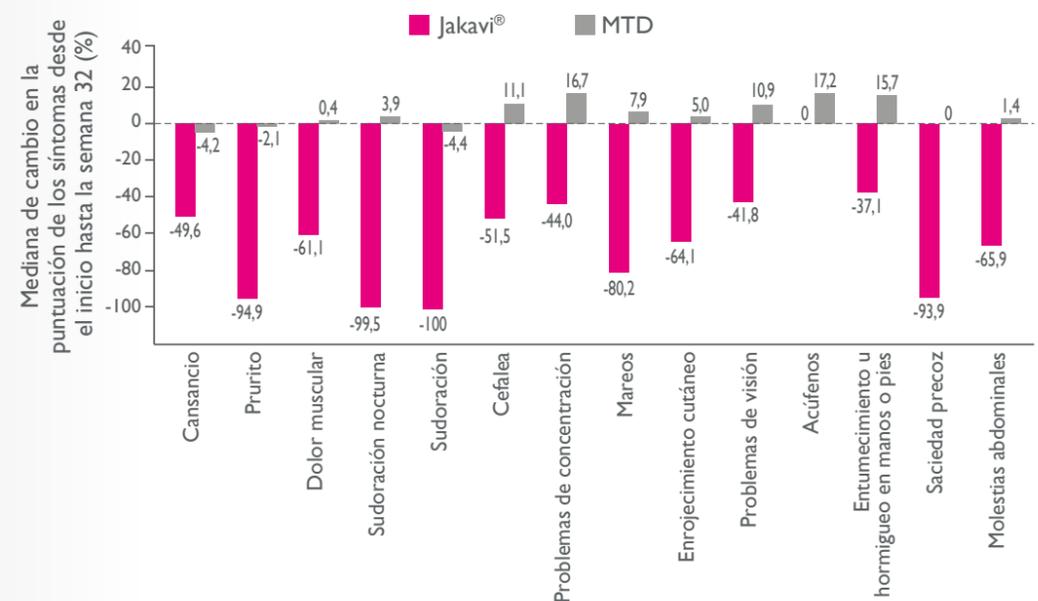
Autor	N. de pacientes con PV	Prurito, n. (%)
Gangat et al.	418	131 (31%)
Mesa et al.	405	(65,4%)
Diehn et al.	397	192 (48%)
Vannuchi et al.	323	104 (32%)
Petti et al.	199	33 (17%)
Tefferi et al.	63	34 (54%)
Nagean et al.	58	(60%)
Chim et al.	41	2 (5%)
Sharon et al.	36	20 (55,5%)
Jackson et al.	13	9 (69%)

Extraída de Saini KS, et al. Eur J Clin Invest. 2010<sup>2</sup>.

De hecho, en la encuesta del FRP realizada por médicos en 8 países europeos, el 43% de los pacientes seguían con síntomas a pesar de llevar >3 meses con HU. De estos, un 22% tenía fatiga, un 9% prurito y un 7% cefalea<sup>3</sup>, por lo que los pacientes tratados con HU pueden seguir presentando síntomas<sup>4</sup>.

Con Jakavi<sup>®</sup>, los síntomas de los pacientes mejoraron, en contraste con aquellos pacientes que recibieron la MTD, en los que los síntomas empeoraron o no mejoraron<sup>5</sup>.

**Cambio en la puntuación del MPN-SAF desde el inicio del estudio hasta la semana 32 (RESPONSE, N = 222)**



Extraída de Vannuchi AM, et al. N Engl J Med. 2015<sup>5</sup>.

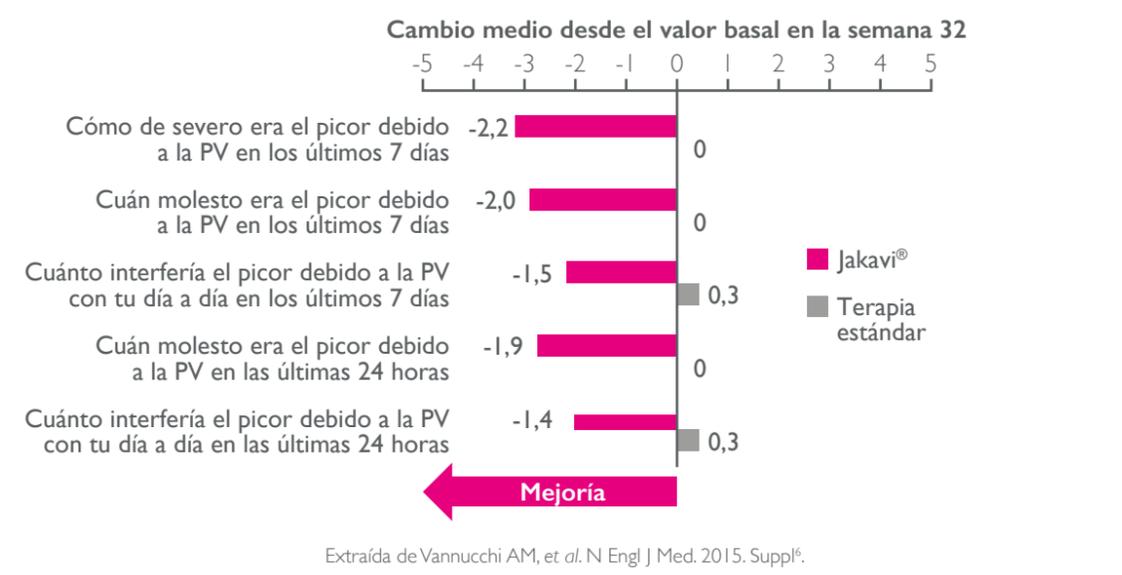


## FALLO EN EL CONTROL DEL PRURITO Y CALIDAD DE VIDA

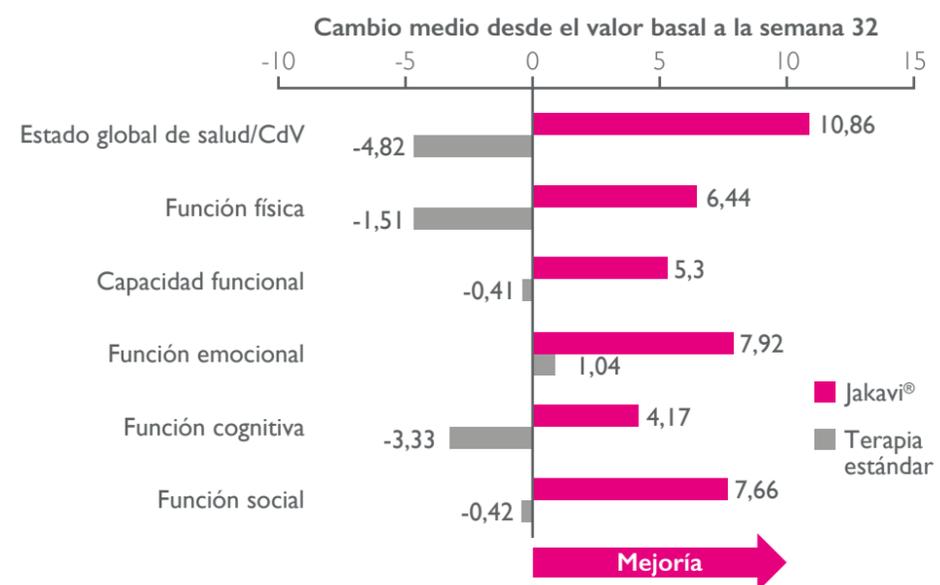
El prurito impacta directamente en el empeoramiento de la calidad de vida y su mejoría es proporcional a la de esta última<sup>5</sup>.



Cambio medio desde el inicio en la Escala de Impacto de los Síntomas de Prurito<sup>c</sup> a la semana 32<sup>6</sup>



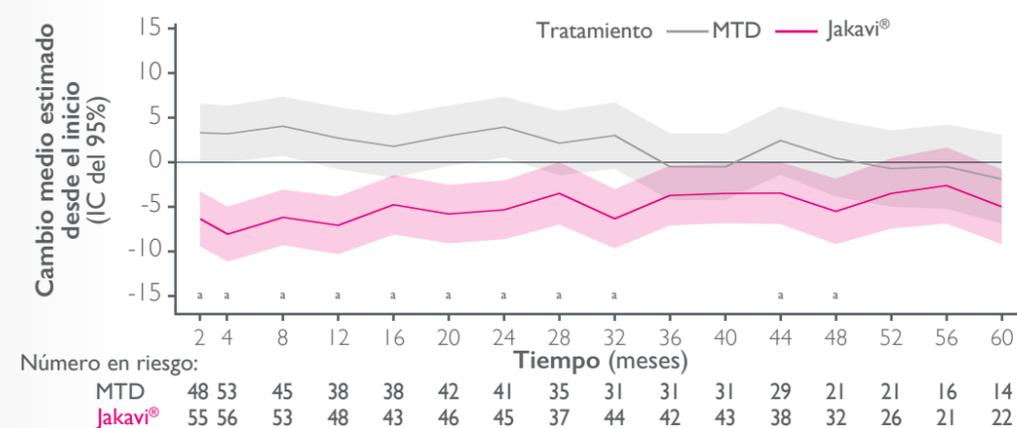
Cambio medio desde el inicio en EORTC QLQ-C30 QOL y puntuaciones de funcionamiento en la semana 32



## CONCLUSIONES

- Muchos pacientes presentan síntomas, a pesar del tratamiento y el buen control de cifras, por lo que la **entrevista es un procedimiento indispensable** durante la consulta<sup>3</sup>.
- El **prurito es un síntoma frecuente** (presente en una media del 42% de los pacientes) que afecta de manera significativa a la calidad de vida de nuestros pacientes, provocando molestias intensas, insomnio y alteraciones emocionales como irritabilidad y depresión<sup>2</sup>.
- Entre los tratamientos referidos para el manejo del prurito se encuentran IFN- $\alpha$ , ISRS y antihistamínicos, pero presentan resultados y evidencia limitados<sup>2</sup>.
- El tratamiento con **Jakavi®** resulta en una **mejoría rápida de los síntomas** de la PV y actualmente es el tratamiento más efectivo contra el prurito. Esta mejoría se traduce en una **mejora de la calidad de vida para los pacientes**<sup>7,8</sup>.

Puntuación total de los síntomas<sup>7</sup>





## FALLO EN EL CONTROL DE SÍNTOMAS



Descubre más en  
**HematoPro**

Accede a la  
FT de Jakavi®  
escaneando  
este QR



\*A pesar de 3 meses de tratamiento o con 2 g/día de HU o a la máxima dosis tolerada<sup>1</sup>. <sup>b</sup>No solo los relacionados con la esplenomegalia<sup>1</sup>. <sup>c</sup>Incluye pacientes con evaluaciones tanto al inicio del estudio como en la semana 32. Los pacientes respondieron a cada pregunta en una escala de 0 (nada) a 10 (lo peor imaginable)<sup>6</sup>.

**Referencias:** **1.** McMullin MF, et al. Management of polycythaemia vera: a critical review of current data. Br J Haematol. 2016;172(3):337-49. **2.** Saini KS, et al. Polycythemia vera-associated pruritus and its management. Eur J Clin Invest. 2010 Sep;40(9):828-34. **3.** Graham A, et al. PCN38 - Symptoms, Concomitant Conditions And Cardiac Risk In European Hydroxyurea Treated Polycythemia Vera Patients. Value Health. 2015;18(7):A436. **4.** Geyer H, et al. Symptomatic Profiles of Patients With Polycythemia Vera: Implications of Inadequately Controlled Disease. J Clin Oncol. 2016 Jan 10;34(2):151-9. **5.** 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. Supplementary Appendix. **6.** 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. Supplementary Appendix. **7.** 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. **8.** 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.

**6.** 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. Supplementary Appendix. **7.** 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. **8.** 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.

**BMO:** biopsia de médula ósea; **CDI:** carcinoma ductal infiltrante; **CdV:** calidad de vida; **EORTC QLQ-C30 QOL:** European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30. **FRCV:** factores de riesgo cardiovascular; **FRP:** formulario de registro de pacientes; **Hb:** hemoglobina; **Hto:** hematocrito; **HU:** hidroxiurea; **IFN-α:** interferón alfa; **ISRS:** inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina; **MPN-SAF:** Myeloproliferative Neoplasm Symptom Assessment Form; **MTD:** mejor terapia disponible; **NMP:** neoplasia mieloproliferativa; **OMS:** Organización Mundial de la Salud; **Plaq:** plaquetas; **PV:** policitemia vera; **R/I:** Resistencia/Intolerancia.

**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.