

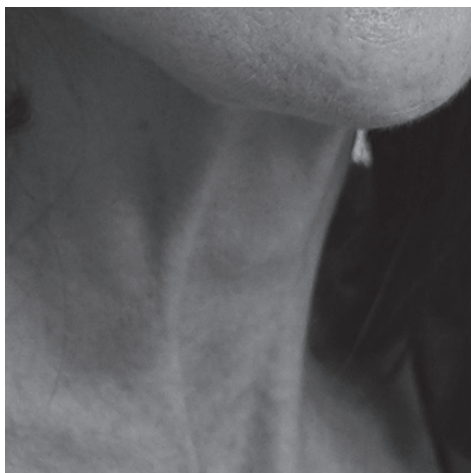
CRITERIO

2



MIELOPROLIFERACIÓN
INCONTROLADA

 NOVARTIS



 **JAKAVI**[®]
ruxolitinib

El caso clínico está basado en la experiencia de la **Dra. Mercedes Gasior Kabat**



ANAMNESIS

Paciente **mujer de 52 años** diagnosticada de **PV de bajo riesgo** en 2003.

No presentaba antecedentes de trombosis ni factores de riesgo cardiovascular. Al momento del diagnóstico presentaba unas cifras periféricas con un **nivel Hb de 15,1 g/dL**, **control del Hto del 47,9%**, recuento de **eritrocitos de $6,33 \times 10^6/\mu\text{L}$** , número de **plaquetas $515 \times 10^3/\mu\text{L}$** y **leucocitos $9,6 \times 10^3/\mu\text{L}$** . No presentaba **esplenomegalia** al diagnóstico, con un **bazo en el límite alto de la normalidad** (12,6 cm) en la ecografía abdominal. **Tampoco presentaba síntomas** al momento del diagnóstico.

DIAGNÓSTICO: PV DE BAJO RIESGO
(edad <60 años, sin antecedentes de trombosis ni hemorragias)
Cumple todos los criterios mayores y 1 menor.

Inició **tratamiento con flebotomías** (3-4 al año) y **ácido acetil salicílico 100 mg/día**.



DIAGNÓSTICO DE LA R/I Y EVOLUCIÓN DEL CASO

Durante su evolución **en 2022 presentó trombocitosis con valores $>1.000.000 \times 10^3/\mu\text{L}$** acompañada de **parestias en manos**. En ese momento **se inició tratamiento citorreductor con HU 1 g/día**. Además, la paciente **aumentó la necesidad de flebotomías, pasando de precisar 3-4 al año a 3 flebotomías en 3 meses** y una **eritroaféresis terapéutica** para alcanzar un **Hto <45%** en noviembre de 2024. Se realizaron los siguientes estudios:

También se observó una **mieloproliferación no controlada de las 3 series a nivel analítico**:

- **Eritrocitos:** $6,97 \times 10^6/\mu\text{L}$
- **Hto:** 52,5%
- **Plaquetas** $>800.000 \times 10^3/\mu\text{L}$
- **Leucocitos** $>15.000 \times 10^3/\mu\text{L}$

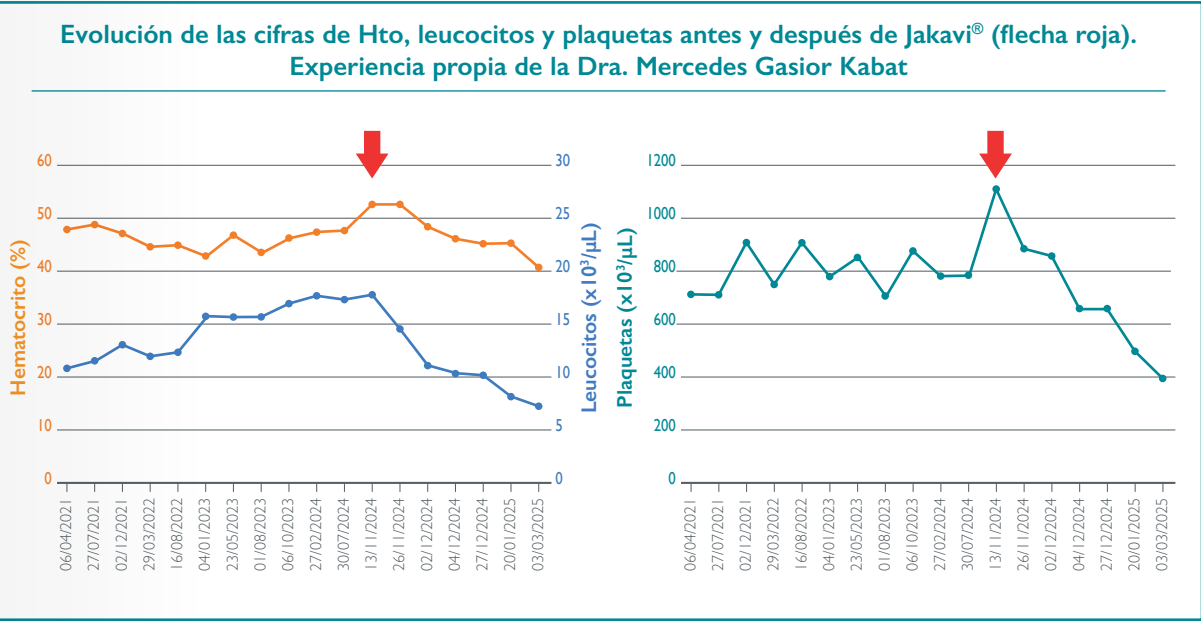
A **nivel clínico** la paciente presentaba en ese momento **prurito marcado y saciedad precoz**.

En el examen físico se palpaba una **esplenomegalia** de 4 traveses de dedos bajo el reborde costal.



DECISIÓN DE CAMBIO DE TRATAMIENTO A JAKAVI®

- La paciente presentaba un **mal control del Hto** acompañado de **trombocitosis y leucocitosis** en la analítica. También presentaba **esplenomegalia y presencia de síntomas relacionados con la enfermedad como el prurito marcado**.
- Con estos hallazgos se decidió realizar una **reevaluación de la enfermedad y tratamiento**:
 - En la **BMO** se confirmaba la presencia de una **panmielosis sin incremento de fibrosis** compatible con una **PV**.
 - Se realizó una **ecografía abdominal** objetivando una **esplenomegalia de 20 cm**.
 - Se realizó una **determinación de carga alélica de JAK2** con un valor de **56,75%**.
- Con toda esta información se decidió realizar un **cambio de tratamiento a JAKAVI® 10 mg/12 h**.
- **Previo al inicio del tratamiento** se realizó una **determinación de QuantiFERON y serologías para VHI, VHC y VHB** que resultaron **negativas**. Posteriormente, se administró la primera dosis de la **vacuna frente al virus herpes zóster**.
- Con el **inicio del tratamiento con JAKAVI®** la paciente presentó una **mejoría en las cifras hemoperiféricas y en el control de los síntomas**, como el prurito.



LA PACIENTE PRESENTABA CRITERIO DE RESISTENCIA A HU: MIELOPROLIFERACIÓN INCONTROLADA¹

Criterios de Resistencia/Intolerancia a HU en pacientes con PV¹.

- 1

Necesidad de flebotomías para mantener el hematocrito <45%^{a,1}
- 2

Mieloproliferación incontrolada^{a,1}:
 - Nivel de plaquetas >400 x 10⁹/L y/o
 - Nivel de neutrófilos >10 x 10⁹/L
- 3

Fallo en la reducción >50% de la esplenomegalia palpable (>10 cm desde el reborde costal)^{a,1}
- 4

Citopenias a dosis mínima de HU para mantener la respuesta¹:
 - Nivel de Hb <100 g/L o
 - Nivel de neutrófilos <1 x 10⁹/L o
 - Nivel de plaquetas <100 x 10⁹/L
- 5

Fallo en el control de síntomas^{b,1}
- 6

Trombosis o hemorragia, a pesar del tratamiento¹
- 7

Úlceras cutáneas o toxicidad extrahematológica inaceptable a cualquier dosis de HU¹

Adaptada de McMullin MF, et al. Br J Haematol. 2016¹.

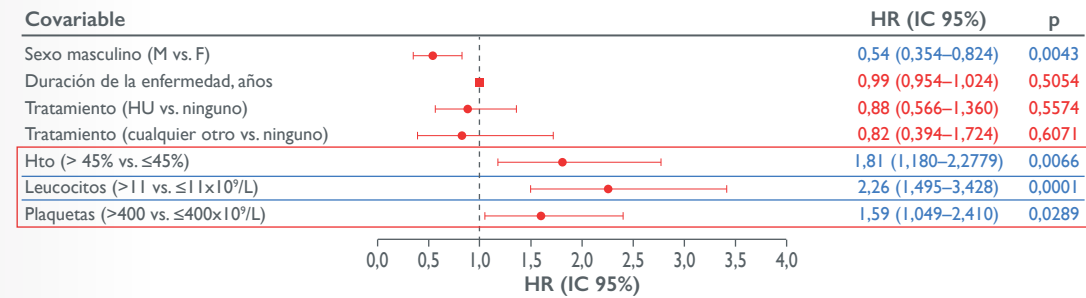


MIELOPROLIFERACIÓN INCONTROLADA

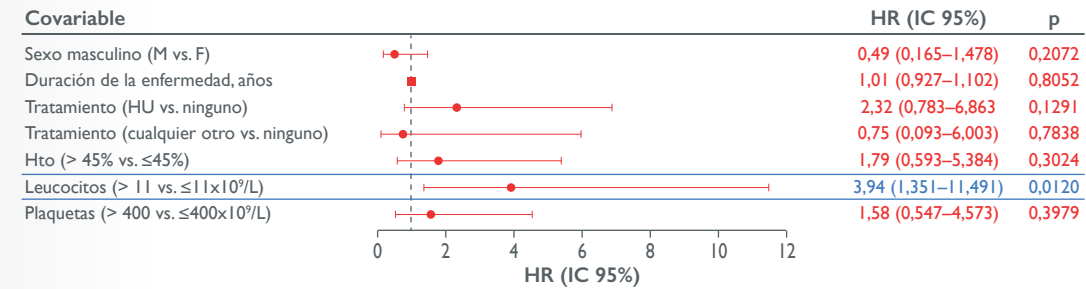
El estudio REVEAL, un estudio multicéntrico observacional prospectivo de 2.510 pacientes con PV con tratamiento citorreductor en práctica clínica, demostró una **asociación entre los recuentos elevados de leucocitos (>11 x 10⁹/L) y el desarrollo de eventos trombóticos**, lo que sugiere que **tanto Hto como el control de los leucocitos** son importantes para la prevención de los eventos trombóticos². **Además, los recuentos elevados de leucocitos se asocian de forma significativa con un mayor riesgo de eventos trombóticos, aún en presencia de un Hto <45%.**

Factores de riesgo de trombosis según la estratificación del riesgo

A Pacientes de alto riesgo n = 1.768, eventos n = 85



B Pacientes de bajo riesgo n = 503, eventos n = 14

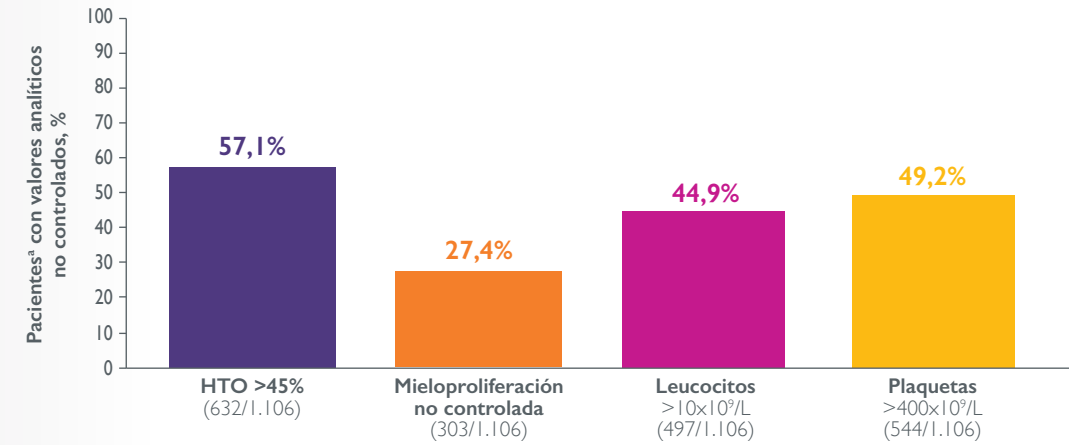


(A) Análisis de subgrupos de PV de alto riesgo identificó que los niveles de Hto >45 %, recuento de leucocitos >11 x 10⁹/L y plaquetas >400 x 10⁹/L estaban asociados de forma independiente con los eventos tromboembólicos. (B) Solo se identificó que el recuento de leucocitos >11 x 10⁹/L estaba asociado con la aparición de eventos tromboembólicos en pacientes con PV de bajo riesgo. Las líneas azules que separan las filas delimitan los datos del recuento sanguíneo obtenidos a partir de modelos independientes. La significación de la asociación entre el sexo, la duración de la enfermedad y el tratamiento con la aparición de eventos tromboembólicos no varió, y se muestran datos representativos de estas covariables del modelo con un nivel de Hto >45 %. Los valores significativos (P < 0,05) se indican en letra azul. Otros tratamientos incluyen ruxolitinib, anagrelida, interferón, busulfán y clorambucilo.

Extraída de Gerds AT, et al. Blood. 2024².

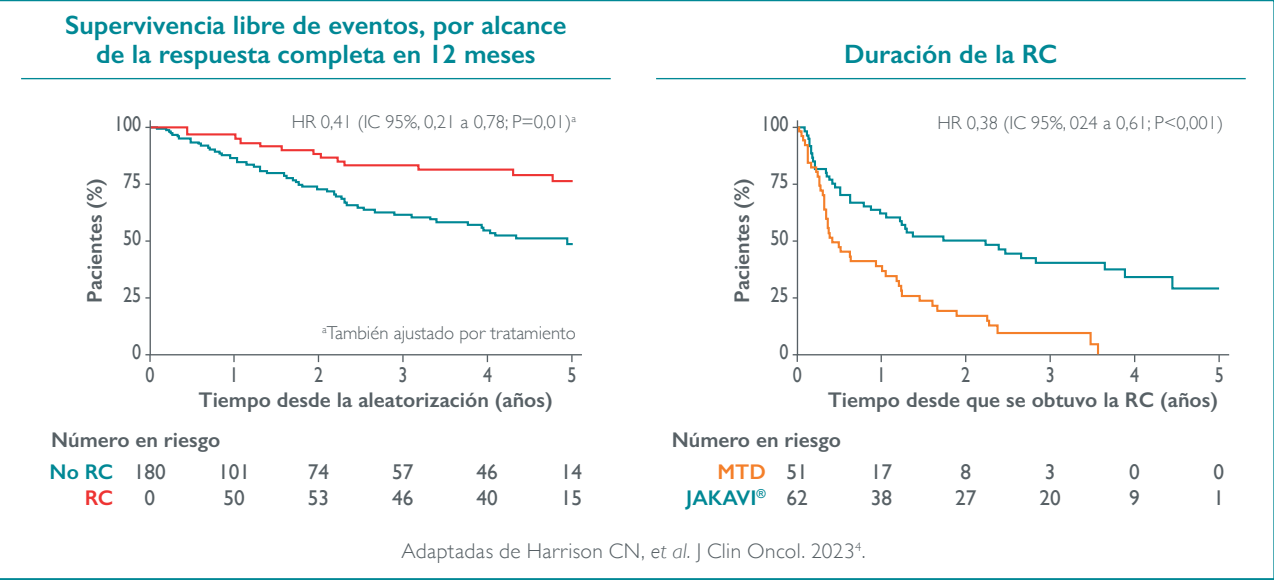
Los pacientes tratados con HU pueden seguir experimentando mieloproliferación y un Hto no controlado³.

Valores analíticos en pacientes con PV que recibieron HU durante ≥3 meses (REVEAL, N = 1.106)



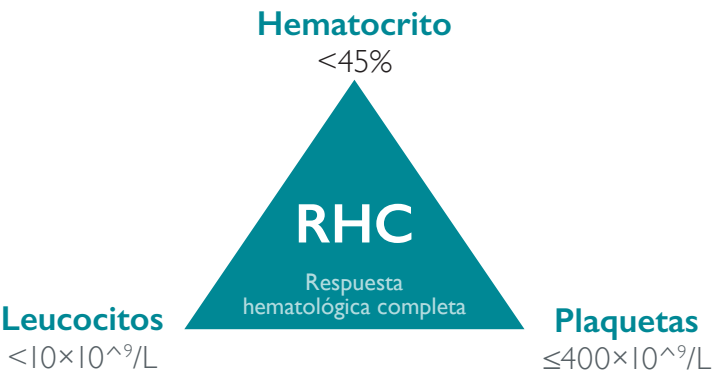
Extraída de Grunwald MR, et al. Clin Lymphoma Myeloma Leuk. 2020³.

Además, el estudio **MAJIC-PV** demostró que un **mayor porcentaje de pacientes alcanzó una respuesta completa (RC) con JAKAVI®** (43%) que con la MTD (26%) a los 12 meses y la **duración de la RC fue mayor con JAKAVI®**. Esto se relacionó con una **mayor supervivencia libre de eventos**⁴.



CRITERIOS ELN PARA UNA RESPUESTA COMPLETA⁵

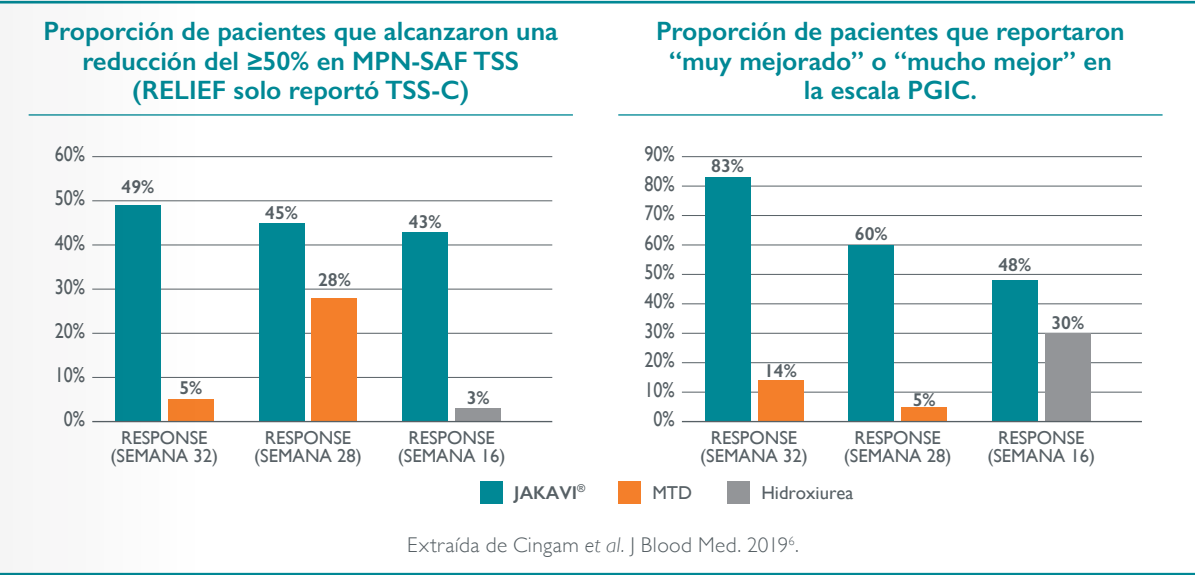
A	Resolución duradera de los signos clínicos relacionados con la enfermedad, incluyendo la desaparición de la hepatomegalia y/o esplenomegalia palpable, junto con una mejoría significativa de los síntomas [‡] , MÁS
B	Remisión hematológica periférica duradera*, definida como: hematocrito <45% sin necesidad de flebotomías, recuento plaquetario ≤400×10 ⁹ /L y recuento de leucocitos <10×10 ⁹ /L, MÁS
C	Ausencia de progresión de la enfermedad y de cualquier evento hemorrágico o trombótico, MÁS
D	Remisión histológica en médula ósea, definida por la presencia de normocelularidad ajustada por edad, desaparición de la hiperplasia trilineal y ausencia de fibrosis reticulínica >grado I.



IMPACTO EN LA CALIDAD DE VIDA DE LOS PACIENTES R/I A HU

El MPN-SAF es un instrumento validado para medir la calidad de vida y resultados relacionados con el paciente (PRO) en las neoplasias mieloproliferativas⁶.

En una **revisión sistemática de 3 estudios aleatorizados y controlados** de pacientes con PV que recibieron **JAKAVI®**, **este tratamiento se asoció a una mejora en la calidad de vida y PRO** en pacientes con PV e intolerancia o resistencia a HU⁶.



CONCLUSIONES

1. La mieloproliferación incontrolada, a pesar del tratamiento con HU ≥ 3 meses con dosis máximas toleradas o 2 g/día, es un criterio de R/I al tratamiento con HU¹.
2. En el estudio REVEAL se ha observado que los recuentos elevados de leucocitos se asocian de forma significativa con un mayor riesgo de eventos tromboembólicos, aún en presencia de un Hto <45%³.
3. En el estudio aleatorizado de fase II MAJIC-PV, más pacientes alcanzaron la RC con JAKAVI® vs. MTD, y el hecho de alcanzar la RC en el plazo de 12 meses se relacionó con una mayor supervivencia libre de eventos⁴.
4. El tratamiento con JAKAVI® se asoció a una mejora en la calidad de vida y PRO en pacientes con PV e intolerancia o resistencia a HU⁶.



MIELOPROLIFERACIÓN INCONTROLADA



Descubre más en
HematoPro

Accede a la
FT de Jakavi®
escaneando
este QR



^aA pesar de 3 meses de tratamiento o con 2 g/día de HU o a la máxima dosis tolerada¹. ^bNo solo los relacionados con la esplenomegalia¹.
^{*}Al menos 12 semanas. [†]Gran mejora de los síntomas (disminución de ≥ 10 puntos) en la puntuación TSS de MPN-SAF.

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.** Gerds AT, et al. Association between elevated white blood cell counts and thrombotic events in polycythemia vera: analysis from REVEAL. Blood. 2024 Apr 18;143(16):1646-1655. **3.** Grunwald MR, et al. Treatment Patterns and Blood Counts in Patients With Polycythemia Vera Treated With Hydroxyurea in the United States: An Analysis From the REVEAL Study. Clin Lymphoma Myeloma Leuk. 2020 Apr;20(4):219-225. **4.** 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. **5.** Barosi G, et al. Revised response criteria for polycythemia vera and essential thrombocythemia: an ELN and IWG-MRT consensus project. Blood. 2013 Jun 6;121(23):4778-81. **6.** Cingam S, Flatow-Trujillo L, Andritsos LA, Arana Yi C. Ruxolitinib In The Treatment Of Polycythemia Vera: An Update On Health-Related Quality Of Life And Patient-Reported Outcomes. J Blood Med. 2019 Nov 14;10:381-390.

BMO: biopsia de médula ósea; **ELN:** European LeukemiaNet; **Hb:** hemoglobina; **Hto:** hematocrito; **HU:** hidroxiurea; **MPN-SAF:** Myeloproliferative Neoplasm Symptom Assessment Form; **MTD:** mejor terapia disponible; **PV:** policitemia vera; **RHC:** respuesta hematológica completa; **R/I:** Resistencia/Intolerancia; **VHB:** virus de la hepatitis B; **VHC:** virus de la hepatitis C; **VIH:** virus de la inmunodeficiencia humana.

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 €.