

## APLICACIÓN DE LOS CRITERIOS DE RESPUESTA Y RESISTENCIA/INTOLERANCIA A HIDROXIUREA EN 264 PACIENTES CON POLICITEMIA VERA

A. Álvarez Larrán<sup>1</sup>, J.C. Hernández Boluda<sup>2</sup>, E. Arellano Rodrigo<sup>3</sup>, F. Ferrer<sup>4</sup>, A. Angona<sup>1</sup>, M. Gómez<sup>2</sup>, B. Muiña<sup>4</sup>, H. Guillén<sup>5</sup>, C. Burgaleta<sup>6</sup>, V. Vicente<sup>4</sup>, F. Cervantes<sup>6</sup>, C. Besses<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Hematología. Hospital del Mar. Barcelona. <sup>2</sup>Servicio de Hematología y Oncología Médica. Hospital Clínic. Valencia. <sup>3</sup>Servicio de Hemoterapia y Hemostasia. Hospital Clínic. Barcelona. <sup>4</sup>Servicio de Hematología. Hospital Universitario Morales Messeguer. Murcia. <sup>5</sup>Servicio de Hematología. Hospital Príncipe Asturias. Alcalá de Henares (Madrid). <sup>6</sup>Servicio de Hematología. Hospital Clínic. Barcelona

**Fundamento y objetivo:** La hidroxiurea (HU) es el tratamiento de elección de la policitemia vera (PV) de alto riesgo. Recientemente, la European Leukemia Net (ELN) ha definido los criterios de respuesta al tratamiento y de resistencia/intolerancia a HU pero todavía no se han validado en series clínicas. El objetivo fue analizar la aplicabilidad de dichos criterios en pacientes con PV tratados con HU.

**Métodos:** Se incluyeron 264 pacientes (edad mediana: 64 años) diagnosticados de PV entre jul-76 y Jul-10 en cinco hospitales. La indicación de HU fue: trombosis (n=91), hemorragia (n=4), edad > 60 años (n=121), clínica microvascular (n=14), trombocitosis (n=14), otra (n=20). El seguimiento mediano fue 7,3 años (extremos: 0,1-35) y la duración mediana del tratamiento con HU 4,1 años (extremos: 0,1-21). La aplicación de las definiciones de respuesta y de resistencia a HU se realizó de forma retrospectiva.

**Resultados:** Se objetivó respuesta hematológica completa o parcial en 76 (29%) y 158 (60%) pacientes, respectivamente. La mediana de tiempo entre el inicio del tratamiento y la respuesta fue 4,6 meses. Durante el seguimiento, 207 pacientes permanecieron en respuesta, 30 perdieron la respuesta, y 26 no cumplieron ningún criterio de respuesta. Treinta pacientes (11%) cumplieron algún criterio de resistencia: Hto > 0,45 L/L tras 2 g/día de HU durante 3 meses (n=1), plaquetas >400x10<sup>9</sup>/L y/o leucocitos >10x10<sup>9</sup>/L tras 2 g/día de HU durante 3 meses (n=5), neutrófilos < 1x10<sup>9</sup>/L o plaquetas <100x10<sup>9</sup>/L o Hb <100 g/L a la dosis mínima de HU para mantener la respuesta (n=25). La mediana de tiempo transcurrido desde el diagnóstico o desde el inicio de la HU hasta la aparición de resistencia fue de 10 y 6 años, respectivamente. Veintidós pacientes (8%) presentaron intolerancia a la HU: úlceras maleolares (n=14), manifestaciones mucocutáneas (n=7), intolerancia digestiva (n=3). No hubo diferencias significativas en la incidencia de trombosis entre los pacientes que respondieron y los resistentes a HU. Se diagnosticó una segunda neoplasia en 35 casos (13%), mientras que 21 (8%) y 8 (3%) pacientes evolucionaron a mielofibrosis y leucemia aguda, respectivamente. Doce de los 30 pacientes resistentes a HU desarrollaron mielofibrosis y 5 leucemia aguda. La mediana de supervivencia fue de 21 años. Los pacientes que cumplieron alguno de los criterios de resistencia tuvieron una supervivencia significativamente más corta que el resto.

**Conclusiones:** Aplicando los criterios de la ELN, la mayoría de pacientes con PV responden al tratamiento con HU. Los criterios de resistencia se cumplen en pocos pacientes y dicha situación parece estar relacionada con la transformación de la enfermedad.