

## PROCOLO 2019

### Tratamiento con Ruxolitinib para Personas con Mielofibrosis Primaria y Secundaria a otras Neoplasias Mieloproliferativas

Para el otorgamiento de las prestaciones que cuentan con el Sistema de Protección Financiera para Diagnósticos y Tratamientos de Alto Costo.

Ley 20.850

Subsecretaría de Salud Pública - División de Planificación Sanitaria  
Departamento Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Salud Basada en Evidencia

La Ley 20.850 crea un Sistema de Protección Financiera para Diagnósticos y Tratamientos de Alto Costo y otorga cobertura financiera universal a diagnósticos, medicamentos, dispositivos de uso médico y alimentos de alto costo de demostrada efectividad, de acuerdo a lo establecido en los protocolos respectivos, garantizando que los mismos sean accesibles en condiciones de calidad y eficiencia.

Versión del documento: Segunda edición. Junio de 2019

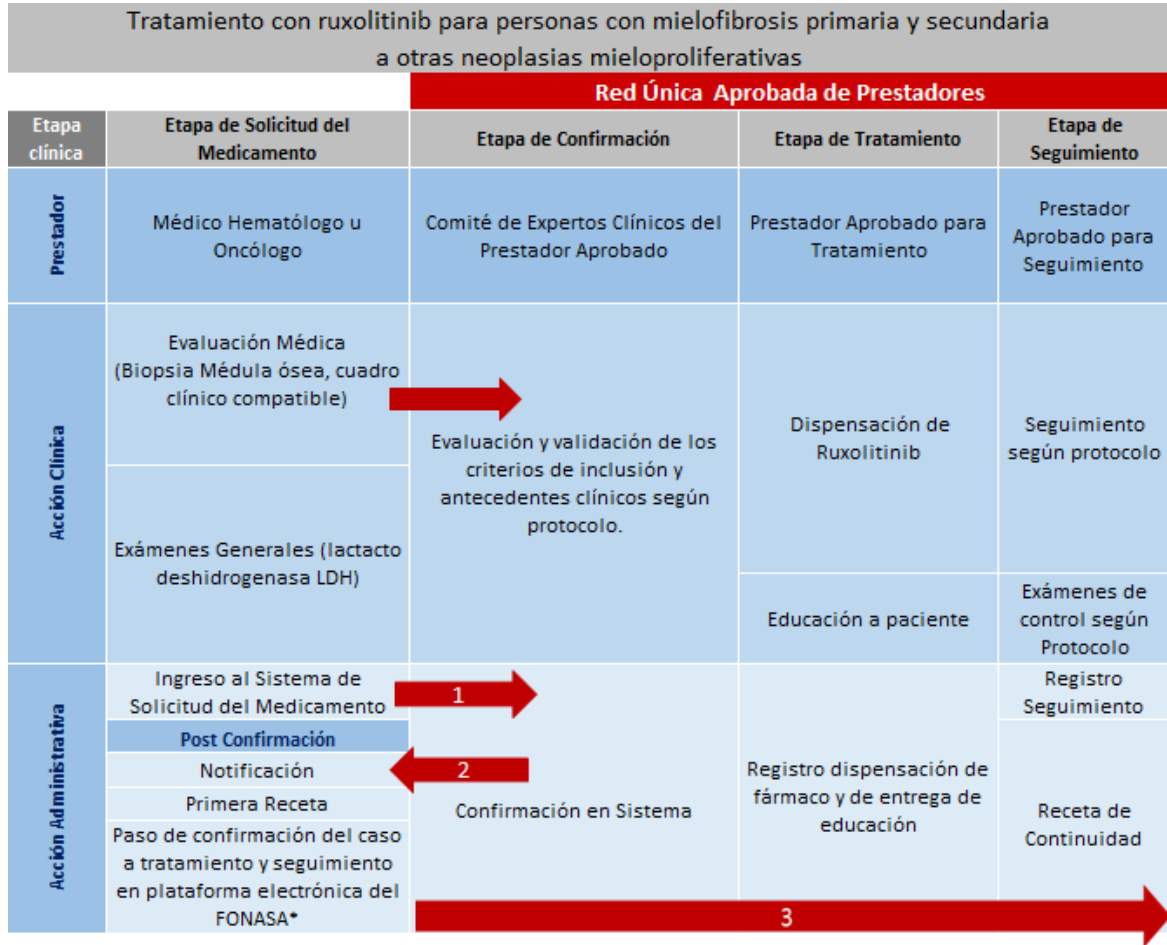
Primera edición. Enero de 2019

Diseño y Diagramación Protocolos 2019: Lilian Madariaga S. Departamento de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Salud Basada en Evidencia. Subsecretaría de Salud Pública, Ministerio de Salud

## ÍNDICE

|  |    |
|--|----|
| DIAGRAMA DE FLUJO DE LA RED DE ATENCIÓN.....   | 4  |
| PROCESO CLÍNICO DE ATENCIÓN .....              | 5  |
| ANTECEDENTES DEL PROBLEMA DE SALUD .....       | 7  |
| OBJETIVO GENERAL .....                         | 7  |
| OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....                    | 8  |
| ÁMBITOS DE LA APLICACIÓN .....                 | 8  |
| POBLACIÓN OBJETIVO .....                       | 8  |
| MANEJO CLÍNICO.....                            | 8  |
| AUTORIZACIÓN DE COBERTURA DE TRATAMIENTO ..... | 11 |
| REQUISITOS DE INFORMACIÓN .....                | 12 |
| ANEXO 1. CONSENTIMIENTO INFORMADO.....         | 13 |
| GRUPO ELABORADOR.....                          | 16 |
| REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....                | 18 |

## DIAGRAMA DE FLUJO DE LA RED DE ATENCIÓN



### Garantía Financiera:

Prestaciones garantizadas:

1. Tratamiento: ruxolitinib

### Garantía de Oportunidad

1. En personas con mielofibrosis primaria o secundaria a otras neoplasias mieloproliferativas, que cumplan con los criterios de inclusión establecidos en este protocolo, harán uso del beneficio específico de inicio de tratamiento con ruxolitinib, en un plazo no mayor a 60 días, desde la validación de la indicación por parte del Comité de Expertos Clínicos del prestador aprobado.
2. Continuidad en la atención y control, en conformidad a lo establecido en este protocolo.

### Seguimiento:

El seguimiento se realizará conforme lo establecido en este protocolo.

\*Será responsabilidad del médico que genera la solicitud, notificar al beneficiario de la ley mediante el "formulario de constancia información al paciente Ley Ricarte Soto", y registrarlo en plataforma dispuesta por el FONASA, desde la etapa de confirmación a la etapa de tratamiento y seguimiento, una vez que el caso haya sido confirmado por el comité de expertos clínicos del prestador aprobado.

## PROCESO CLÍNICO DE ATENCIÓN

El proceso clínico considerado para las condiciones específicas de salud incorporadas a la Ley, se encuentra establecido en los protocolos, flujos de atención y documentos asociados para su implementación.

Las condiciones específicas de salud ingresadas en el Sistema de Protección Financiera para Diagnósticos y Tratamientos de Alto Costo vigentes, pueden organizarse en dos grupos o flujos diferentes de acuerdo a la naturaleza de la garantía. Existiendo así, un grupo de condiciones específicas de salud que requieren ser confirmadas a través de algún método diagnóstico, el cual también puede estar garantizado, y el otro grupo que ya cuenta con un diagnóstico, cuyos potenciales beneficiarios solicitan una terapia de segunda línea o de mayor complejidad terapéutica. Dichas solicitudes deben pasar por un Comité de Expertos Clínicos del Prestador Aprobado<sup>1</sup> que validará este requerimiento.

El flujo de atención para esta condición de salud, se organizará en cuatro etapas:

- 1. Solicitud del Medicamento**
- 2. Confirmación Diagnóstica**
- 3. Tratamiento**
- 4. Seguimiento**

### **1. Solicitud del Medicamento**

En personas con mielofibrosis primaria o secundaria a otras neoplasias mieloproliferativas, que cumplan con los criterios de inclusión establecidos en este protocolo y deseen acceder voluntariamente a los beneficios de la ley N°20.850, será el médico tratante, hematólogo u oncólogo, quien deberá generar la solicitud del medicamento al Comité de Expertos Clínicos del Prestador Aprobado. Esta solicitud la realizará mediante el formulario correspondiente para este fin. El comité antes citado será quien podrá aprobar o rechazar las solicitudes de acuerdo a los antecedentes clínicos presentados, criterios de inclusión y criterios de exclusión establecidos en este protocolo.

El médico que genera la solicitud, será responsable de la información entregada, la que podrá ser objeto de auditoría.

---

<sup>1</sup> Comité de Expertos Clínicos del Prestador Aprobado: La conformación del Comité de Expertos Clínicos del Prestador Aprobado cumple con el propósito de proporcionar asesoría, conocimientos de alto nivel y experiencia especializada, en materias específicas relacionadas con el quehacer clínico de los miembros. Su principal función es ser el grupo revisor y validador de acuerdo a criterios establecidos en los Protocolos de las solicitudes de tratamiento de alto costo para los problemas definidos en la Ley.

## 2. Confirmación Diagnóstica

Esta etapa consiste en la validación de la solicitud de terapia farmacológica con ruxolitinib como tratamiento para personas con mielofibrosis primaria o secundaria a otras neoplasias mieloproliferativas Philadelphia negativo (NMP Ph-), por parte del Comité de Expertos Clínicos del Prestador Aprobado, de acuerdo a los criterios establecidos en este protocolo. Este Comité validará o no las solicitudes de acuerdo a los antecedentes presentados.

Una vez confirmada la persona como beneficiario(a) de la Ley, el médico que genera la solicitud deberá notificarlo(a), emitir la receta para el inicio de la terapia y en conjunto asignarán un establecimiento dentro de la Red de Prestadores Aprobados<sup>2</sup> para el tratamiento y seguimiento.

## 3. Tratamiento

Esta etapa consiste en la entrega o administración del fármaco ruxolitinib al beneficiario(a), como tratamiento para personas mielofibrosis primaria o secundaria a otras neoplasias mieloproliferativas Philadelphia negativo (NMP Ph-), por un prestador aprobado lo más cercano posible al domicilio del beneficiario(a).

## 4. Seguimiento

**Para esta condición de salud, las prestaciones de seguimiento no se encuentran garantizadas,** por lo que deberán ser cubiertas por los seguros de salud correspondientes, acorde al plan de salud del beneficiario(a). Sin embargo, son fundamentales para la integralidad del proceso de atención.

El seguimiento deberá ser realizado e ingresado a la plataforma electrónica del FONASA, dispuesta para este fin, por el médico del prestador aprobado para esta etapa, quién será responsable de todo cambio, suspensión transitoria o definitiva del medicamento.

El Ministerio de Salud coordinará la derivación de pacientes beneficiarios(as) de la Ley, que se encuentran en establecimientos no aprobados, a la Red de Prestadores Aprobados, para las etapas de tratamiento y seguimiento.

---

<sup>2</sup> Prestador Aprobado: Corresponde a cualquier persona natural o jurídica, establecimiento o institución, que se encuentre aprobada, conforme a lo dispuesto en el decreto N° 54 del Ministerio de Salud de 2015, que aprueba Reglamento que Establece Normas para el Otorgamiento y Cobertura Financiera de los Diagnósticos y Tratamientos incorporados al sistema establecido en la Ley N° 20.850.

## ANTECEDENTES DEL PROBLEMA DE SALUD

La mielofibrosis es una neoplasia mieloproliferativa Philadelphia negativo (NMP Ph-) producida por la proliferación clonal de una célula madre pluripotencial de la médula ósea que produce eritropoyesis ineficaz y liberación de citocinas (factores de crecimiento derivados de las plaquetas), dentro del microambiente medular, lo que determina el depósito reactivo de fibras de tejido conectivo (reticulina o colágeno) en la médula ósea y cuya etapa final es la osteoesclerosis. Esta fibrosis de la médula se manifiesta en la sangre periférica por pancitopenia, micro poiquilocitosis con presencia de dacriocitos y una imagen leucoeritroblástica. Producto de la fibrosis, se produce además una hematopoyesis extramedular, que determina la presencia principalmente de esplenomegalia (1)(2)(3). La mielofibrosis se puede presentar como primaria, sin causa conocida o secundaria a otras NMP Ph-(4). Se pueden distinguir 2 etapas: fase prefibrótica y fase fibrótica (5).

Los síntomas comunes de la mielofibrosis son la presencia de fatiga, sudoración nocturna, saciedad precoz y disconfort abdominal, dolor óseo y prurito (6).

Esta condición de salud frecuentemente se presenta de manera asintomática, siendo motivos frecuentes de consulta la esplenomegalia y hemograma alterado(7).

La mielofibrosis ocurre principalmente en adultos de mediana edad y adultos mayores, con una ligera preponderancia en hombres (60%) (8). La mediana de diagnóstico es de 67 años (9), y sólo el 5% son diagnosticados antes de los 40 años (10). Los casos infantiles son muy raros (11). La sobrevida media de esta enfermedad es de 5,9 años, siendo la causa de muerte más frecuente, aquellas derivadas de complicaciones de las citopenias (anemia severa, infecciones y sangrado). La tasa de transformación a leucemia mieloide aguda fluctúa entre 10 y 20%.

En cuanto a su epidemiología, se ha estimado que su incidencia varía entre 0,4 a 1,5 por 100.000 habitantes al año (9,12,13), mientras que su prevalencia es cercana a 3 por 100.000 habitantes (14).

## OBJETIVO GENERAL

Entregar orientaciones a los equipos de salud para estandarizar el diagnóstico, manejo clínico y tratamiento farmacológico con ruxolitinib y su seguimiento en beneficiarios(as) de la ley N°20.850, para este problema de salud.

## OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Estandarizar los criterios de inicio y la población objetivo para personas con mielofibrosis primaria o secundaria a otras NMP Ph-, que requieren terapia con ruxolitinib.
- Estandarizar el tratamiento y seguimiento de los beneficiarios(as) de la ley N°20.850 con mielofibrosis primaria o secundaria a otras NMP Ph-, que requieren terapia con ruxolitinib.

## ÁMBITOS DE LA APLICACIÓN

Dirigido a profesionales del equipo de salud que otorgan prestaciones a beneficiarios(as) de la ley N°20.850 para este problema de salud.

## POBLACIÓN OBJETIVO

Personas con diagnóstico confirmado de mielofibrosis primaria o secundaria a otras NMP Ph-.

## DEFINICIÓN DE LA TECNOLOGÍA

**Ruxolitinib:** es un Inhibidor selectivo de las quinasas asociadas a Janus (JAK) JAK1 y JAK2. ruxolitinib inhibe la transducción de señales de JAK-STAT y la proliferación celular (15)(16).

## MANEJO CLÍNICO

### 1. Garantía de Protección Financiera

1. Tratamiento: ruxolitinib.

### 2. Garantía de Oportunidad

En personas con mielofibrosis primaria o secundaria a otras NMP Ph-, que cumplan con los criterios establecidos en este protocolo, harán uso del beneficio específico de inicio de tratamiento farmacológico con ruxolitinib, en un plazo no mayor a 60 días desde la validación de la indicación por parte del Comité de Expertos Clínicos del Prestador Aprobado.

Continuidad de atención y control en conformidad a lo establecido en este protocolo.



### 3. Confirmación Diagnóstica

El diagnóstico de mielofibrosis primaria o secundaria a otras NMP Ph- (policitemia vera, trombocitemia esencial) se fundamenta en:

- Informe de biopsia de médula ósea
- Cuadro clínico compatible.

### 4. Criterios de inclusión

Los criterios de inclusión para el tratamiento con ruxolitinib para personas con mielofibrosis primaria o secundaria a otras NMP Ph-, son los siguientes, debiendo cumplir con todos los de la lista 1 y al menos uno de la lista 2:

#### Lista 1 (todos)

- Biopsia de medula ósea compatible.
- Hemograma de los últimos 30 días.
- Medición de Lactato deshidrogenasa (LDH).

#### Lista 2 (al menos uno)

- i. Esplenomegalia sintomática (objetivable a través de examen físico con bazo palpable bajo el reborde costal medido en la línea media clavicular hasta la máxima extensión del bazo)
- ii. Síntomas asociados a la enfermedad (objetivables con score MPN10). (Anexo N°1).

### 5. Criterios de exclusión del tratamiento

Los criterios de **exclusión** del tratamiento con ruxolitinib para personas con mielofibrosis primaria o secundaria a otras NMP Ph-, son los siguientes:

- Pacientes con mielofibrosis secundaria a otras patologías que no sean NMP Ph-.
- Esplenomegalia de otra causa que no sea mielofibrosis.
- Síntomas constitucionales debido a otra enfermedad.
- Performance status >2.
- Otras comorbilidades que contraindiquen el uso del medicamento.
- En beneficiarias que estén embarazadas se recomienda suspender el uso durante el periodo que dure esta condición por considerarse el fármaco como teratogénico.

## 6. Tratamiento

Para el tratamiento con ruxolitinib en personas con mielofibrosis primaria o secundaria a otras NMP Ph-, el esquema terapéutico es el siguiente:

### ▪ Ruxolitinib:

- Vía de administración: oral
- Dosis inicial:
  - Personas con recuento de plaquetas  $>200.000/\text{mm}^3$ , 20mg dos veces al día.
  - Personas con recuento de plaquetas entre  $100.000/\text{mm}^3$  y  $200.000/\text{mm}^3$ , 15mg dos veces al día.
  - Personas con recuento de plaquetas entre  $50.000$  y  $100.000/\text{mm}^3$ , 5mg dos veces al día e ir ajustando dosis según tolerancia.

## 7. Criterios de Continuidad de Tratamiento

Para todas aquellas personas con mielofibrosis primaria o secundaria a otras NMP Ph-, que al momento de solicitar el ingreso a las garantías de la ley N°20.850, ya cuenten como parte de su tratamiento el fármaco ruxolitinib y que cumplan con los criterios de inclusión establecidos en este protocolo, será el médico tratante quién deberá enviar el formulario de solicitud de tratamiento a través de la plataforma electrónica del FONASA para que sea revisado por el Comité de Expertos Clínicos del Prestador Aprobado.

Este comité validará o no las solicitudes de acuerdo a los antecedentes presentados.

## 8. Criterios de suspensión del tratamiento

Los criterios de **suspensión** del tratamiento con ruxolitinib para personas con mielofibrosis primaria o secundaria a otras NMP Ph-, son los siguientes:

- Pérdida de la respuesta a tratamiento, entendida como esplenomegalia progresiva o empeoramiento de los síntomas evaluados en cada control.
- Progresión de la enfermedad a leucemia mieloide aguda.
- Reacción adversa al medicamento (RAM) que ponga en riesgo la vida del paciente según valoración de médico tratante, adjuntando al sistema informático el formulario de notificación RAM del Instituto de Salud Pública.

## 9. Seguimiento

El seguimiento del tratamiento con ruxolitinib en personas con mielofibrosis primaria o secundaria a otras NMP Ph-, requiere de la evaluación periódica por parte del médico tratante hematólogo u oncólogo, con la finalidad de evaluar la respuesta al tratamiento farmacológico y la presencia de reacciones adversas al medicamento (RAM).

En estos controles se aplicarán mediciones de actividad clínica y registro de reacciones adversas notificables de ruxolitinib, en función de los criterios, procedimiento y plazos establecidos por el Sistema de Farmacovigilancia del Instituto de Salud Pública (ISP)<sup>3</sup>. El médico tratante será el encargado de enviar el Formulario de Notificación de Reacciones Adversas al ISP y, paralelamente, deberá enviar copia de dicho formulario al Comité de Expertos Clínicos del Prestador Aprobado, a través de la plataforma electrónica del FONASA para la ley N°20.850.

El seguimiento sugerido se encuentra descrito en la siguiente tabla:

**Tabla N°1.** Seguimiento de personas con mielofibrosis primaria o secundaria a otras NMP Ph- , en tratamiento con ruxolitinib

| Examen                                       | Semanal durante el primer mes | Segundo mes (8va semana) | Tercer mes (12va semana) | Cada 3 meses |
|--|-------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------|
| - Examen físico, evaluación esplenomegalia   | X                             | X                        | X                        | X            |
| - Medición de LDH                            | X                             | X                        | X                        | X            |
| - Hemograma                                  | X                             | X                        | X                        | X            |
| - Perfil bioquímico completo                 | X                             | X                        | X                        | X            |
| - Síntomas asociados a la enfermedad (MPN10) | X                             | X                        | X                        | X            |

## AUTORIZACIÓN DE COBERTURA DE TRATAMIENTO

La validación de la indicación del tratamiento por parte del Comité de Expertos Clínicos del Prestador Aprobado, se hará sobre la base de la evaluación de los antecedentes dispuestos en la etapa de Solicitud de Medicamentos, requiriéndose para ello la siguiente documentación:

- Formulario de Solicitud de medicamentos.
- Antecedentes y documentos requeridos en este protocolo.

<sup>3</sup> Sistema de Farmacovigilancia del Instituto de Salud Pública. Disponible en: [http://www.ispch.cl/anamed/subdeptodispositivos\\_medicos/seccion\\_tecnovigilancia\\_rol\\_profesional](http://www.ispch.cl/anamed/subdeptodispositivos_medicos/seccion_tecnovigilancia_rol_profesional)

Los antecedentes clínicos que motiven la postulación deben estar adecuadamente registrados en la ficha clínica. La veracidad de estos antecedentes es certificada por el médico que hace la solicitud y podrán ser objeto de auditoría.

La autorización de uso de la terapia establecida en este protocolo es de uso exclusivo para el beneficiario(a). Las personas no podrán hacer un uso distinto de esta medicación a la indicada en la prescripción médica.

## REQUISITOS DE INFORMACIÓN

Los requisitos de información para postular a los potenciales beneficiarios(as) al Sistema de Protección Financiera de la ley N° 20.850, se encuentran disponibles en la plataforma electrónica dispuesta por el FONASA para este fin, <http://www.fonasa.cl>. La información solicitada para cada condición específica de salud, se encuentra acorde a lo establecido en cada protocolo, la cual deberá ser digitada de manera electrónica.

**ANEXO N°1.** Score and survival of molecularly annotated myeloproliferative neoplasms patient (MPN10)<sup>4</sup>

| SÍNTOMA                                   | RANKING DEL 0 AL 10<br>(0: AUSENTE; 1: MEJOR; 10: PEOR) |
|---|---|
| <b>Saciedad precoz</b>                    | (Ausente) 0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-10 (peor imaginable)      |
| <b>Malestar abdominal</b>                 | (Ausente) 0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-10 (peor imaginable)      |
| <b>Inactividad</b>                        | (Ausente) 0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-10 (peor imaginable)      |
| <b>Dificultades para la concentración</b> | (Ausente) 0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-10 (peor imaginable)      |
| <b>Hormigueos/fatiga (en manos/pies)</b>  | (Ausente) 0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-10 (peor imaginable)      |
| <b>Sudoración nocturna</b>                | (Ausente) 0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-10 (peor imaginable)      |
| <b>Prurito</b>                            | (Ausente) 0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-10 (peor imaginable)      |
| <b>Dolores óseos</b>                      | (Ausente) 0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-10 (peor imaginable)      |
| <b>Fiebre</b>                             | (Ausente) 0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-10 (peor imaginable)      |
| <b>Pérdida de peso</b>                    | (Ausente) 0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-10 (peor imaginable)      |

<sup>4</sup> Emanuel R. et al. Myeloproliferative Neoplasm (MPN) Symptom Assessment Form Total Symptom Score: prospective international assessment of an abbreviated symptom burden scoring system among patients with MPNs. J ClinOncol 2012; 30:4098-4103.

## ANEXO 1. CONSENTIMIENTO INFORMADO

### TRATAMIENTO CON RUXOLITINIB PARA PERSONAS CON MIELOFIBROSIS PRIMARIA Y SECUNDARIA A OTRAS NEOPLASIAS MIELOPROLIFERATIVAS

Fecha: \_\_\_\_\_

Nombre del beneficiario(a): \_\_\_\_\_ C.I.: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_ Domicilio: \_\_\_\_\_ Tel.: \_\_\_\_\_

Nombre del Médico: \_\_\_\_\_ C.I.: \_\_\_\_\_

#### ¿QUÉ ES LA MIELOFIBROSIS?

La mielofibrosis es una neoplasia mieloproliferativa crónica, generalmente idiopática, caracterizada por la proliferación desregulada de células mieloides (incluyendo megacariocitos y progenitores mieloides y eritroides) en la médula ósea, de variable madurez morfológica y eficacia hematopoyética. Frecuentemente se presenta de manera asintomática, siendo motivos frecuentes de consulta la esplenomegalia, hepatomegalia, o hemograma alterado. La indicación de **ruxolitinib** es para el manejo de síntomas constitucionales derivados de la mielofibrosis y la esplenomegalia sintomática.

#### COBERTURA FINANCIERA DEL “TRATAMIENTO CON RUXOLITINIB PARA PERSONAS CON MIELOFIBROSIS PRIMARIA Y SECUNDARIA A OTRAS NEOPLASIAS MIELOPROLIFERATIVAS”

Tomo conocimiento que el acto médico **tratamiento con ruxolitinib para personas con mielofibrosis primaria y secundaria a otras neoplasias mieloproliferativas** se realiza con cobertura financiera de la Ley 20.850 (en adelante Ley Ricarte Soto)

La Ley Ricarte Soto es un Sistema de Protección Financiera para Diagnósticos y Tratamientos de Alto Costo, creado por el decreto Ley 20.850 del 01 de Junio de 2015, cuya misión es otorgar cobertura financiera a todos los usuarios de las Instituciones Previsionales de Salud, el Fondo Nacional de Salud y las instituciones de salud previsual de las Fuerzas Armadas y las de Orden y Seguridad Pública.

#### RIESGOS DEL TRATAMIENTO

##### Riesgos y efectos secundarios del tratamiento propuesto.

En el transcurso del tratamiento con **ruxolitinib** pueden presentarse según la literatura médica los siguientes eventos adversos más frecuentemente: mareos, dolor de cabeza, cansancio, debilidad, falta de aire, aumento de peso, gases. Menos frecuentemente sangrado o moretones inusuales, fiebre, dolor de garganta, escalofríos, tos y otros signos de infección, ardor, hormigueo, comezón o sensibilidad en la piel en un lado del cuerpo o la cara con sarpullido doloroso o ampollas que aparecen varios días después.

**Riesgos personalizados.**

Asimismo pueden existir riesgos que estén relacionados con las circunstancias personales del beneficiario(a), estado previo de salud, edad, o cualquier otra situación particular y que en su caso pueden ser los siguientes:

---

---

---

---

**LEY RICARTE SOTO**

He sido informado que la Ley Ricarte Soto tiene como única obligación respecto a mí el financiamiento del medicamento referido y cumplirá con ello de acuerdo a lo establecido en el protocolo de atención correspondiente al Decreto vigente.

La selección del medicamento que será financiado para dar cumplimiento a la solicitud de cobertura es de responsabilidad del Ministerio de Salud, de acuerdo a lo registrado y autorizado por el ISP.

**¿DÓNDE PUEDO CONSEGUIR MÁS INFORMACIÓN?**

En caso de requerir mayor información sobre el procedimiento financiado, puede consultar la página Web del Ministerio de Salud <https://www.minsal.cl/leyricarte/>.

**DERECHO A NO CONSENTIR O RETIRAR EL CONSENTIMIENTO**

Usted puede no consentir la realización del referido tratamiento y además, en cualquier momento y sin expresión de causa o explicación, puede revocar este consentimiento, lo que de ninguna manera provocará un trato discriminatorio por parte del personal clínico.



## GRUPO ELABORADOR

**Segunda Edición. Junio 2019**

**Primera Edición. Enero 2019**

### Grupo Elaborador

|                   |  |
|-------------------|--|
| Ximena Valladares | Médico Hematólogo<br>Hospital del Salvador   |
| Soledad Undurraga | Médico Hematólogo<br>Jefe Servicio de Hematología<br>Hospital del Salvador   |
| Pamela Burdiles   | Matrona<br>Departamento de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y<br>Salud Basada en Evidencia<br>Subsecretaría de Salud Pública. Ministerio de Salud. |

### Grupo Revisor. Segunda Edición. Junio 2019

|                   |   |
|-------------------|---|
| Cristián Mansilla | Jefe (S)<br>Departamento de Evaluación de Tecnología Sanitaria y Salud Basada en Evidencia.<br>Subsecretaría Salud Pública. Ministerio de Salud.    |
| Eduardo Quiñelen  | Kinesiólogo<br>Departamento de Evaluación de Tecnología Sanitaria y Salud Basada en Evidencia.<br>Subsecretaría Salud Pública. Ministerio de Salud. |
| Joan Cornejo      | Matrona<br>Oficina de Coordinación Ley N°20.850, Ley Ricarte Soto<br>Subsecretaría de Salud Pública. Ministerio de Salud.                           |

### Grupo Revisor. Primera Edición. Enero 2019

|                 |  |
|-----------------|--|
| Dino Sepúlveda  | Médico Cirujano. Jefe Departamento de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y<br>Salud Basada en Evidencia.<br>Subsecretaría de Salud Pública. Ministerio de Salud. |
| Caroline Labbé  | Enfermera<br>Oficina de Coordinación Ley 20.850, Ley Ricarte Soto<br>Subsecretaría de Salud Pública. Ministerio de Salud.  |
| Natalia Celedón | Fonoaudióloga<br>Oficina de Coordinación Ley 20.850, Ley Ricarte Soto<br>Subsecretaría de Salud Pública. Ministerio de Salud.                                      |
| Felipe Vera     | Químico Farmacéutico<br>Departamento de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Salud Basada en<br>Evidencia.<br>Subsecretaría Salud Pública. Ministerio de Salud.  |



---

|                     |   |
|---------------------|---|
| Esteban Vergara     | Enfermero<br>Departamento GES, Redes Complejas y Líneas programáticas<br>Subsecretaría de Redes Asistenciales. Ministerio de Salud.             |
| Patricia Gamboa     | Químico Farmacéutico<br>Departamento GES, Redes Complejas y Líneas Programáticas.<br>Subsecretaría de Redes Asistenciales. Ministerio de Salud. |
| M. Consuelo Celedón | Químico Farmacéutico.<br>Jefe Subdepartamento de Tratamientos de Alto Costo.<br>División de Comercialización.<br>Fondo Nacional de Salud.       |
| Ximena Paredes      | Químico Farmacéutico.<br>Subdepartamento de Tratamientos de Alto Costo.<br>División de Comercialización.<br>Fondo Nacional de Salud.            |
| Sebastián Jorquera  | Ingeniero Civil Industrial<br>Departamento de Proyectos Tecnológicos<br>Fondo Nacional de Salud.  |

---

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Barbui T, Thiele J, Gisslinger H, Kvasnicka HM, Vannucchi AM, Guglielmelli P, et al. The 2016 WHO classification and diagnostic criteria for myeloproliferative neoplasms: document summary and in-depth discussion. *Blood Cancer J* [Internet]. 2018 [cited 2019 Jan 25];8(2):15. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29426921>
2. Barbui T, Thiele J, Vannucchi AM, Tefferi A. Rationale for revision and proposed changes of the WHO diagnostic criteria for polycythemia vera, essential thrombocythemia and primary myelofibrosis. *Blood Cancer J* [Internet]. 2015 Aug 14 [cited 2019 Jan 25];5(8):e337. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26832847>
3. Tefferi A. Primary myelofibrosis: 2017 update on diagnosis, risk-stratification, and management. *Am J Hematol* [Internet]. 2016 Dec 1 [cited 2019 Jan 25];91(12):1262–71. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/ajh.24592>
4. Mesa RA, Verstovsek S, Cervantes F, Barosi G, Reilly JT, Dupriez B, et al. Primary myelofibrosis (PMF), post polycythemia vera myelofibrosis (post-PV MF), post essential thrombocythemia myelofibrosis (post-ET MF), blast phase PMF (PMF-BP): Consensus on terminology by the international working group for myelofibrosis research and treatment (IWG-MRT). *Leuk Res* [Internet]. 2007 Jun 1 [cited 2019 Jan 25];31(6):737–40. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0145212606004693?via%3Dihub>
5. Arber DA, Orazi A, Hasserjian R, Thiele J, Borowitz MJ, Le Beau MM, et al. The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. *Blood* [Internet]. 2016 May 19 [cited 2019 Jan 25];127(20):2391–405. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27069254>
6. Emanuel RM, Dueck AC, Geyer HL, Kiladjian J-J, Slot S, Zweegman S, et al. Myeloproliferative Neoplasm (MPN) Symptom Assessment Form Total Symptom Score: Prospective International Assessment of an Abbreviated Symptom Burden Scoring System Among Patients With MPNs. *J Clin Oncol* [Internet]. 2012 Nov 20 [cited 2019 Jan 25];30(33):4098–103. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23071245>
7. Takenaka K, Shimoda K, Akashi K. Recent advances in the diagnosis and management of primary myelofibrosis. *Korean J Intern Med* [Internet]. 2018 [cited 2019 Jan 25];33(4):679–90. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29665657>
8. Tefferi A, Lasho TL, Jimma T, Finke CM, Gangat N, Vaidya R, et al. One thousand patients with primary myelofibrosis: the mayo clinic experience. *Mayo Clin Proc*. 2012 Jan;87(1):25–33.
9. Mesa RA, Silverstein MN, Jacobsen SJ, Wollan PC, Tefferi A. Population-based incidence and survival figures in essential thrombocythemia and agnogenic myeloid metaplasia: an Olmsted County Study, 1976-1995. *Am J Hematol*. 1999 May;61(1):10–5.
10. Visani G, Finelli C, Castelli U, Petti MC, Ricci P, Vianelli N, et al. Myelofibrosis with myeloid metaplasia: clinical and haematological parameters predicting survival in a series of 133 patients. *Br J Haematol*. 1990 May;75(1):4–9.
11. DeLario MR, Sheehan AM, Ataya R, Bertuch AA, Vega C, Webb CR, et al. Clinical, histopathologic, and genetic features of pediatric primary myelofibrosis-An entity different from adults. *Am J Hematol*. 2012 May;87(5):461–4.
12. Orphanet. Primary myelofibrosis. Orphanet encyclopedia. 2007.
13. Grupo Andaluz de Neoplasias mieloproliferativas crónicas filadelfia negativa (GAMFIN). Manual para el manejo de pacientes con mielofibrosis.
14. Titmarsh GJ, Duncombe AS, McMullin MF, O'Rorke M, Mesa R, De Vocht F, et al. How common are

- myeloproliferative neoplasms? A systematic review and meta-analysis. *Am J Hematol* [Internet]. 2014 Jun [cited 2019 Jan 25];89(6):581–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24971434>
15. European Medicines Agency (EMA) Jakavi. ANNEX I SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS [Internet]. [cited 2019 Jan 14]. Available from: [https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/jakavi-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/jakavi-epar-product-information_en.pdf)
  16. Meyer SC, Levine RL. Molecular Pathways: Molecular Basis for Sensitivity and Resistance to JAK Kinase Inhibitors. *Clin Cancer Res*. 2014 Apr;20(8):2051–9.