



LEUCEMIAS AGUDAS: RECOMENDACIONES DE LA SC DE LEUCEMIAS AGUDAS.

VERSIÓN 2. 30-6-2020

En el marco de la pandemia por SARS-CoV-2, la subcomisión de leucemias aguda (SCLA) realizó un documento con recomendaciones respecto del tratamiento y seguimiento de estos pacientes. No obstante, las decisiones deben individualizarse después de considerar la prevalencia de la infección por COVID en la comunidad local. Tener en consideración la edad, comorbilidad, condición médica general y el estado de la enfermedad del paciente, así como el tipo y los objetivos generales del tratamiento a indicar y posteriormente la tolerancia al mismo. Este documento ha sido actualizado en base a las nuevas sugerencias de manejo internacional. Se reevaluará su contenido de forma permanente de acuerdo con la progresión de la pandemia.

Consideraciones Generales:

- Mantener contacto estrecho con los equipos COVID de cada centro, teniendo en cuenta las recomendaciones del mismo.
- Uso restrictivo de hemocomponentes. En el contexto actual, la falta de los mismos es un obstáculo para el correcto soporte de los pacientes. Promover la donación de sangre y plaquetas por parte de familiares y allegados.
- Se recomienda intentar identificar rápidamente marcadores citogenéticos y/o moleculares para dirigir estadificación, tratamiento y para monitorizar evolución.
- Se recomienda aislamiento del paciente en plan de recibir quimioterapia de alta intensidad en habitación no compartida en áreas no afectadas por pacientes COVID + (positivo).
- Se recomienda realizar hisopado para detección de COVID-19 antes de iniciar quimioterapia intensiva de inducción, independientemente de la presencia de síntomas.
- Se recomienda evaluar con PCR a todos los pacientes previo a los tratamientos de consolidación de alta intensidad. Esta práctica debe ser adecuada a la posibilidad, capacidad y/o disponibilidad de cada centro, teniendo en cuenta la epidemiología local y previo acuerdo con servicio de infectología de cada institución. De no ser posible



tomar esta conducta, evaluar sintomatología y realizar tomografía de tórax previo inicio de tratamiento.

- Considerar, según el contexto social del paciente y la realidad epidemiológica de cada centro, la necesidad de retrasar el egreso hospitalario hasta la recuperación de citopenias.

Recomendaciones específicas:

A. Leucemia Mieloide Aguda en tratamiento intensivo (intención curativa).

- Iniciar o continuar con el tratamiento quimioterápico estándar planificado. El tratamiento de elección continúa siendo el esquema 7/3.
- En caso COVID positivo, considere la posibilidad de retrasar el tratamiento hasta negativización de PCR, teniendo en cuenta la situación clínica del paciente y según criterio de médicos tratantes.
- En pacientes en remisión completa, considerar dosis de citarabina en consolidación de $1,5 \text{ g/m}^2$ para todos los pacientes, independiente del riesgo. Esto se asocia con una recuperación hematológica más rápida, lo que podría disminuir el riesgo en contexto de la pandemia. Reducir el tratamiento de consolidación a un máximo de tres ciclos.
- En los casos de pacientes en remisión completa COVID+ previo inicio de consolidación, se sugiere posponer el tratamiento hasta negativización de la PCR.
- En pacientes con indicación de consolidación con trasplante, se recomienda continuar lo planificado salvo nueva conducta del equipo de trasplante.
- En pacientes R/r COVID+ considerar la posibilidad de posponer el inicio de tratamiento hasta negativización de PCR, en caso de ser posible.

B. Leucemia Mieloide Aguda en tratamiento de baja intensidad.

- Se recomienda realizar tratamientos ambulatorios que disminuyan el contacto hospitalario de los pacientes y familiares.
- En pacientes con expectativa de vida mayor a un año, se recomienda iniciar o continuar con el tratamiento planificado. En caso contrario, evaluar exhaustivamente la necesidad de realizar tratamiento onco-específico.



C. Leucemia Promielocítica Aguda.

- Iniciar o continuar con el tratamiento estándar planificado.
- Se recomienda utilizar ATRA/ATO en inducción para pacientes de riesgo bajo e intermedio, así como en consolidación en pacientes de alto riesgo. Continuar con esquema AIDA en inducción de riesgo alto.
- En pacientes COVID + considerar retardar el inicio de ATO con la finalidad de disminuir riesgo de síndrome de diferenciación.
- Tener en cuenta que el uso de quimioterapia aumenta la necesidad de soporte transfusional y los días de internación.
- En casos seleccionados se podría evaluar realización de inducción con ATRA monoterapia (+/- citorreducción con Hidroxiurea o Citarabina bajas dosis).

D. Leucemia Linfoblástica Aguda.

- Iniciar o continuar con el tratamiento quimioterápico estándar planificado en pacientes COVID - (negativo).
- Optimizar el uso de factores estimulantes de colonias a fin de evitar períodos de neutropenia durante el tratamiento.
- En pacientes COVID + al diagnóstico, postergar tratamiento sistémico hasta negativización de PCR. Considerar minimizar el uso de corticoides sistémicos. En caso de ser necesario algún tratamiento, evaluar la posibilidad de iniciar mercaptopurina - metotrexato (similar a regímenes de mantenimiento). Si existen síntomas neurológicos, administrar TIT (postergando la QMT sistémica).
- En casos COVID + en pacientes con tratamiento en curso, retrasar el uso de asparaginasa dado el aumento del riesgo trombótico asociado.
- En pacientes COVID + BCR/ABL positivos, evaluar tratamiento con ITK y bajas dosis de corticoides, posponiendo la quimioterapia sistémica hasta PCR negativa.
- Durante el mantenimiento mantener los PMN por encima de 1.000mm^3 . Evaluar reducción de dosis de corticoides. Considerar suspender vincristina y prednisona, continuando únicamente con mercaptopurina y metotrexate. En caso de COVID +, suspender mantenimiento.



- En pacientes con indicación de consolidación con trasplante, se recomienda continuar lo planificado salvo nueva conducta del equipo de trasplante.
- En pacientes R/r se sugiere tratar de evitar QMT de alta intensidad a fin de reducir el tiempo de internación.
- Se sugiere utilizar drogas como inotuzumab o blinatumomab en estos pacientes.
- En los casos de LLA T, se sugiere el uso de nelarabine, en caso de encontrarlo disponible.
- No postergar el TCPH en RC2.

Recomendaciones en seguimiento ambulatorio:

- Busque métodos alternativos para evaluar a los pacientes que reciben tratamientos sistémicos (por ej. consultas de telemedicina u otra alternativa no presencial).
- Considerar la posibilidad de horarios preferenciales para extracciones de laboratorio o extracción domiciliaria.
- Considerar realizar test de PCR en todos los ingresos por neutropenia febril, independientemente de la presencia de síntomas respiratorios. Realizar estudio de imágenes de tórax al ingreso. Adecuar y/o consensuar esta conducta según recomendaciones de servicio de infectología de cada institución.
- Evaluar circuitos que permitan evitar espera en salas de urgencias (por ej. ingreso directo).

Potenciales interacciones con tratamientos en investigación para manejo de casos COVID-19+:

- Hidroxicloroquina/Azitromicina: potencian la capacidad de prolongar el intervalo QTc en asociación con los ITK, el venetoclax, el gilteritinib, los inhibidores de IDH y el ATO. El uso de estas drogas de forma simultánea debe ser estrictamente evaluado y supervisado por el equipo médico tratante.
- Ritonavir/lopinavir: aumenta las concentraciones de metotrexato en sangre. Considerar ajuste de dosis y dosaje del mismo. También aumenta los niveles de vincristina, por lo que se sugiere reducción de dosis.



- Tocilizumab: disminuye niveles en sangre de vincristina y doxorubicina.

Otras consideraciones:

- Si ante la progresión de la infección comunitaria aumentan las presiones sobre el sistema de salud, se impone la opción de retrasar o suspender los ciclos de quimioterapia. Situación sujeta sólo a criterio de los médicos tratantes.
- Se sugiere restringir las visitas y acompañantes a pacientes hospitalizados.
- Se recomienda que sea incluido en las evoluciones la aclaración que las decisiones fueron tomadas en el marco de la pandemia por SARS-COV-2, a fin de contextualizar las decisiones tomadas.

Bibliografía:

1. Ueda, M. et al. Managing Cancer Care During the COVID-19 Pandemic: Agility and Collaboration Toward a Common Goal. JNCCN-Journal Natl. Compr. Cancer Netw. 1 JNCCN Spec. Featur. **18**, 1–4 (2020).
2. ACTUACIÓN FRENTE A COVID19 EN RECEPTORES DE TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYETICOS Y PACIENTES ONCOHEMATOLÓGICOS. Grup. ESPAÑOL Traspl. Hematop. Y Ter. Cel. Version 2 (2020).
3. Willan, J., King, A. J., Hayes, S., Collins, G. P. & Peniket, A. Care of haematology patients in a COVID- 19 epidemic. Br. J. Haematol. 1–3 (2020). doi:10.1111/bjh.16620
4. COVID-19 rapid guideline: delivery of systemic anticancer treatments. NICE Guidel. (2020).
5. COVID-19 Clinical Oncology Frequently Asked Questions (FAQs). ASCO (2020).
6. Clinical guide for the management of cancer patients during the coronavirus pandemic. NHS version 1 (2020).
7. Recommendations for the management of patients with AML during the COVID19 outbreak: a statement from the NCRI AML Working Party happy to be contacted for advice : NCRI AML Work. Party version 1.3 (2020).
8. Mathilde Gavillet, Jeanette Carr Klappert, Olivier Spertini, Sabine Blum. Acute leukemia in the time of COVID-19. Leukemia Research Reports (2020).



9. Azra Raza, Amer Assal Abdullah M. Ali, Joseph G. Jurcic. Rewriting the rules for care of MDS and AML patients in the time of COVID-19, Leukemia Research Reports (2020).
10. Recommendations for the management of patients with AML during the COVID19 outbreak: a statement from the NCRI AML Working Party. Version 2.3 dated 07.04.2020.
11. COVID-19 and Acute Myeloid Leukemia: Frequently Asked Questions. ASH. (Version 1.2; last updated April 23, 2020).
12. COVID-19 and Adult ALL: Frequently Asked Questions. ASH. (Version 1.1; last reviewed April 17, 2020).
13. Recommendations for specific hematologic malignancies. EHA AML SWG. 2020.
14. Recommendations for specific hematologic malignancies. ELN/EHA-SWG for CML. 2020.
15. Recomendaciones PETHEMA para el tratamiento de la leucemia aguda linfoblástica/linfoma linfoblástico (2020).